Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA

Norma de Orientação Clínica Para Tratamento da Dor Neuropática Localizada

Miguel Julião

Filipa Fareleira

João Costa

António Vaz Carneiro

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa
Tel. 217 940 424 ou 217 985 135
Fax: 217 940 424
Email: cembe@fm.ul.pt
Web: www.cembe.pt

PREFÁCIO

"Bodies do not suffer, only persons suffer. Suffering is experienced by persons."

Eric J. Cassell, in The Nature of Suffering and the Goals of Medicine, 1994

Até há relativamente pouco tempo a dor, como sintoma, tem merecido pouca atenção da comunidade médica e dos sistemas de saúde. De facto, apenas no último quarto do século passado se identificou a dor – quer aguda, quer crónica – como um fenómeno clínico de importância fundamental, motivando deste modo um conjunto de abordagens estruturadas de investigação, de diagnóstico e de tratamento.

Consubstanciando esta abordagem, a própria Direcção Geral da Saúde, na sua Circular Normativa nº 09/DGCG, de 14/06/2003, institui a dor como o "5º sinal vital", considerando como norma de boa prática, no âmbito dos serviços prestadores de cuidados de saúde, o registo sistemático da intensidade da dor.

Neste sentido, decidiu o CEMBE da FMUL, no âmbito das suas actividades de investigação clínica e de projectos de qualidade em saúde, elaborar um conjunto de Normas de Orientação Clínica sobre a dor, seleccionando como a primeira patologia álgica desta série a ***dor neuropática localizada***.

Esperamos que os profissionais de saúde interessados nesta área clínica achem esta NOC útil e relevante, pedindo – como habitualmente – que nos façam chegar os comentários e sugestões.

Uma última palavra para a Grünenthal, cujo apoio através de um "unrestrited grant" – que implica uma total independência das duas instituições – permitiu que este nosso trabalho veja a luz do dia.

Lisboa, Dezembro de 2010

Prof. Doutor António Vaz Carneiro

Director, CEMBE da FML

avc@fm.ul.pt

ÍNDICE

INTRODUÇÃO

A dor é uma das causas mais frequentes de consulta médica, representando aproximadamente 25 a 50% das consultas de cuidados de saúde primários, sendo cerca de 20% dos motivos de consulta a dor crónica[1].

O Plano Nacional de Luta contra a Dor[*], criado em Portugal em 2001, afirma que a "dor é, pela sua frequência e potencial para causar incapacidade, um verdadeiro problema de saúde pública, que justifica, a bem da promoção da redução das desigualdades, da qualidade de vida e da humanização dos cuidados de saúde, uma actuação planeada, organizada e validada cientificamente que promova boas práticas profissionais na abordagem da dor". Este documento sublinha ainda que "a dor, independentemente da síndroma clínica que incorpora, pode e deve ser tratada, com perspectivas de êxito proporcionais ao entendimento que dela temos e fazemos, à adequação e preparação científica dos serviços e profissionais de saúde envolvidos e ao manejo judicioso de todos os recursos, técnicos e humanos disponíveis".

Dois anos mais tarde, a Direcção-Geral da Saúde (DGS) publica uma Circular Normativa[†] onde define a dor como o "5º sinal vital". Um dos principais objectivos desta publicação é alertar para a problemática da dor e salientar a necessidade de um registo sistemático da intensidade da dor, através de escalas de intensidade validadas.

Em 2008, a DGS cria o Programa Nacional de Controlo da Dor‡, pretendendo dar continuidade aos trabalhos anteriores, tentando normalizar a abordagem mais abrangente dos serviços prestadores de cuidados de saúde junto da população que sofre de dor aguda ou crónica, promovendo o seu diagnóstico e tratamento adequados. Através de diversas estratégias de intervenção, este Programa pretende reduzir a prevalência de dor não controlada na população portuguesa, melhorando a

---

* Plano Nacional de Luta Contra a Dor. Direcção-Geral de Saúde, 2001

† Direcção-Geral de Saúde. Circular Normativa n.º 9, 14 de Junho de 2003. Acedido a 20 de Outubro de 2010 em http://www.dgs.pt

‡ Direcção-Geral de Saúde. Circular Normativa n.º 11, 18 de Junho de 2008. Acedido a 20 de Outubro de 2010 em http://www.dgs.pt

sua qualidade de vida e recionalizar os recursos e controlar os custos do controlo da dor em Portugal.

A dor, como fenómeno complexo nas suas diversas componentes fisiológicas, bioquímicas, psicossociais, comportamentais e morais, necessita do envolvimento de todos os intervenientes na saúde, numa abordagem multidisciplinar, para a correcta caracterização clínica e eficaz estratégia terapêutica.

O fenómeno doloroso acompanha, de forma transversal, a generalidade das situações patológicas que requerem cuidados de saúde, sendo o seu tratamento um dever dos profissionais, um direito dos doentes e um passo fundamental para a humanização das unidades de saúde em Portugal.

Epidemiologia

A prevalência exacta de dor neuropática na população mundial é desconhecida, embora esteja estimada entre 1 a 5%[2-5]. Admite-se ainda que a componente neuropática possa estar presente em 35% de todas as síndromas dolorosas[6].

Calcula-se que nos Estados Unidos da América, 1 a 3 milhões de pessoas sofram de nevralgia pós-herpética e que, na Europa, cerca de 6 a 7,7 milhões da população apresente dor neuropática em alguma fase da vida[7]. Actualmente, não existem em Portugal dados sobre a prevalência da dor neuropática.

A inexistência de dados de prevalência e incidência correctos prende-se com a elevada heterogeneidade dos estudos sobre dor neuropática e com as diferentes definições utilizadas, métodos de avaliação e doentes incluídos nos ensaios clínicos[8].

Muitos autores debruçaram-se sobre o estudo da prevalência da dor neuropática em patologias médicas específicas. Por exemplo, estima-se que a neuropatia diabética afecte entre 16 a 26% dos doentes[9,10] e a prevalência de dor neuropática pós-herpética varie entre 8 a 19% (dor, um mês após aparecimento de *rash* cutâneo) ou 8% (dor, três meses após aparecimento de *rash* cutâneo)[11].

Quanto ao desenvolvimento de dor crónica após cirurgias ambulatórias, a prevalência pode ser elevada, variando entre 10 a 50%[12]. Dois a 10% dos doentes relatam a

intensidade desta dor como grave e as suas características clínicas são aproximadas às da dor neuropática[13].

Para além disso, sabe-se que a dor neuropática crónica é mais prevalente no sexo feminino, nas idades mais avançadas, em pessoas com escolaridade baixa e com maior absentismo laboral por doença.

Dado que o aumento da esperança de vida levou à emergência de doenças crónicas, benignas e malignas, é esperado um aumento mundial da incidência de dor neuropática secundária aos doentes que sobrevivem aos tratamentos (oncológicos ou não)[14-17].

Também é conhecido que a dor neuropática apresenta, de uma forma geral, maior intensidade e tendência para cronicidade, induzindo uma maior procura de cuidados de saúde, principalmente os cuidados de saúde primários, quando comparada com outros tipos de dor crónica.

Definição

A dor é um fenómeno multidimensional que envolve aspectos físicos, sensoriais e emocionais. A experiência dolorosa pode ter um impacto negativo na saúde em geral, qualidade de vida, saúde mental, relações sociais e bem-estar económico do indivíduo.

De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP)[§]:

“Dor é a experiência sensorial e emocional desagradável associada com o dano real ou potencial em tecidos, ou assim percepcionada como dano".

A dor é sempre um fenómeno subjectivo e cada indivíduo aprende o significado da palavra dor através de experiências com traumatismos físicos e emocionais ocorridos no início da sua vida.

Consideram-se, genericamente, três tipos de dor:

- **dor nociceptiva** (originada nos nociceptores mecânicos, térmicos ou químicos junto da área física em que ocorre o estímulo que a origina)

§ International Association for the Study of Pain. 1994, pain terminology

- **dor psicológica** (dor rara, de origem emocional, relacionada com a amplificação de estímulos dolorosos através do estado emocional)
- dor neuropática

A **dor neuropática**, sobre a qual versa esta norma de orientação clínica (NOC) é definida pela IASP[18] como:

"Dor iniciada ou causada por uma lesão ou disfunção primária do sistema nervoso" (central, periférico, incluindo o sistema nervoso autónomo).

A dor neuropática pode localizar-se a qualquer nível do sistema nervoso. Assim, a **dor neuropática periférica** ocorre quando a lesão ou disfunção primária está localizada no sistema nervoso periférico (SNP), ao contrário da **dor neuropática central**, cuja origem está no sistema nervoso central (SNC).

Embora a definição actual desenvolvida pela IASP seja útil para diferenciar dor neuropática de outros tipos de dor, alguns autores[19] consideram que esta não engloba o conceito mais lato de que existe uma actividade somatossensorial exacerbada que supera a plasticidade normal do sistema nociceptivo sem alterações[17].

Assim, alguns autores como Treede *et al.*[19] propõem uma diferente definição de dor neuropática como a "dor que surge como resultado directo de uma lesão ou disfunção que afecta o sistema somatossensorial". A inclusão do termo *"disfunção"* na definição actual considera outras etiologias como as síndromas dolorosas regionais complexas ou até as doenças músculo-esqueléticas associadas a hipersensibilidade. Embora a definição que inclui *"lesão"* seja mais fácil de entender no conceito de tratamento orientado para a etiologia, a definição mais lata que engloba *"disfunção"* é mais válida e útil na prática clínica. Tal deve-se a que, focando-se no mecanismo da dor, realça a hiperexcitabilidade e a plasticidade como conceitos-chave na dor crónica e sublinha que a eficácia do tratamento depende mais do mecanismo da dor, do que da sua etiologia[20].

Clinicamente é usual classificar a dor neuropática quanto a dois grupos:

- **Duração**: aguda *versus* crónica (após três meses ou para além do período normal de cicatrização)[21];
- **Localização**: central *versus* periférica.

Nalguns casos, os doentes conseguem facilmente localizar a área dolorosa ou a área onde a dor é mais intensa - **dor neuropática localizada**.

O quadro I apresenta diversos tipos de dor neuropática localizada.

Quadro I. Tipos de Dor Neuropática Localizada
Neuropatia diabética
Nevralgia pós-herpética
Dor pós-mastectomia
Dor pós-toracotomia
Dor membro fantasma
Radiculopatia crónica - cervicalgia
Neuropatia pós-traumática
Síndromas compressivas – síndroma túnel cárpico
Síndromas compressivas – síndroma túnel társico
Síndromas compressivas – síndroma túnel cubital
Síndromas compressivas – nervo peroneal
Nevralgia de Morton
Neuropatia isquémica
Lesão de plexo nervoso – pós-radioterapia
Lesão de plexo nervoso secundária a infiltração neoplásica
Neuropatia periférica por VIH

VIH, vírus da imunodeficiência humana adquirida.

Fisiopatologia básica

Pese embora a compreensão dos mecanismos da dor neuropática tenha sofrido avanços científicos no que diz respeito à biologia molecular e à genética, o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos e a forma como interagem entre si mantêm-se pouco esclarecido[22-24].

O circuito neuronal envolvido no processamento da dor é composto por um complexo equilíbrio entre as vias sinalizadoras e moduladoras do estímulo doloroso que estabelecem a ligação entre o SNP e o SNC.

A capacidade de transmissão do estímulo nociceptivo pelo SNP no local da lesão tecidular constitui uma protecção vital contra a ameaça de lesão adicional. A disrupção

deste mecanismo protector por doença, medicamento ou traumatismo pode desenvolver dor crónica.

A dor crónica - ao contrário da dor aguda, cujo objectivo é o de defesa contra uma lesão - não tem função biológica e é considerada um estado de má adaptação decorrente de alterações funcionais e estruturais das vias nervosas periféricas e/ou centrais que produzem uma transformação no processamento da dor, conduzindo à perda do sistema fisiológico entre estímulo e resposta, desencadeando dor persistente[25].

Admite-se que a lesão ou disfunção provocadas, de origem traumática, inflamatória ou química, envolvam vias somatossensoriais, com o atingimento de pequenas fibras aferentes do SNP ou do sistema espino-tálamo-cortical do SNC. A lesão de um nervo do SNP conduz a uma hiperexcitabilidade neuronal local com aumento da actividade nervosa espontânea e do limiar de excitação e amplificação da resposta normal ao estímulo nociceptivo – sensibilização periférica.

A degeneração das diferentes fibras nervosas (Aβ – mielinizadas, activadas por estímulos mecânicos não-nociceptivos; Aδ – escassamente mielinizadas, activadas por estímulos nociceptivos; C – não mielinizadas, activadas por estímulos nociceptivos) provoca despolarização permanente nas células vizinhas, com fenómenos de excitação cruzada e propriedades sensoriais alteradas. Como exemplo, as fibras C podem responder a estímulos mecânicos e térmicos, realidade não existente em ambiente fisiológico, o mesmo podendo acontecer para as fibras Aβ e Aδ. A estimulação repetida destas fibras degeneradas conduz à hiper-estimulação do corno posterior da medula espinal, fenómeno conhecido como *"wind-up"* o que pode promover alterações significativas dos neurónios centrais – sensibilização central – comprometendo as vias descendentes inibitórias[26].

Por outro lado, a disfunção neuronal crónica conduz a modificações na expressão de canais iónicos, como o aumento da densidade dos canais de sódio e dos canais de cálcio dependentes de voltagem, assim como na formação de pontos de actividade eléctrica ectópica ao longo do neurónio afectado. Outro dos fenómenos a ter em atenção é o processo de desmielinização associado à lesão, que permite a

comunicação exacerbada entre neurónios (*cross talk* neuronal), que contribui para a hiperexcitabilidade.

As alterações fisiopatológicas referentes à dor neuropática não se circunscrevem apenas aos tecidos ou nervos periféricos afectados. O gânglio espinal sofre alterações celulares dos neurónios simpáticos (hiperestimulação simpática) e o corno posterior da medula experiencia modificações na transcrição genética com consequente aumento da actividade dos receptores N-metil-D-aspartato, redução da expressão de receptores opióides no axónio e no gânglio sensitivo e libertação anormal de neurotrofinas e citocinas pró-nociceptivas pela microglia. A interacção entre a microglia e os neurónios, assim como o aparecimento de neutrófilos, linfocitos e macrófagos também parece ser relevante para a génese e manutenção da dor neuropática.

Avaliação clínica

Causas, factores de risco e co-morbilidades associadas

Para além da correcta avaliação das manifestações clínicas típicas da dor neuropática, devem ser consideradas algumas causas, factores de risco e co-morbilidades dos doentes com este tipo de dor.

O seu conhecimento poderá complementar o exame objectivo e ajudar ao diagnóstico e terapêutica (ver quadros abaixo).

Quadro II. Principais causas de dor neuropática localizada

Principais Causas	Descrição
Traumatológicas	Traumatismo, compressão
Doenças endocrinológicas	Diabetes *mellitus*, uremia, hipotiroidismo
Doenças infecciosas	VIH, zoster, lepra, difteria, doença Lyme, febre Q, neurossífilis (*tabes dorsalis*)
Neuropatias tóxicas	Álcool, quimioterapia, cloranfenicol, lítio, amiodarona, fenítoína. Linezolide e nitrofurantoína (relatos de caso)
Neuropatias hereditárias	Síndroma de Charcot-Marie-Tooth, doença Dejerine-Sottas, síndroma de Riley-Day

Cancro	Diversos tipos de cancro*, entre os quais o mieloma múltiplo
Outras causas médicas	Sarcoidoise, deficiência nutricional (tiamina, ácido fólico, vitamina B12), conectivites, amiloidose, síndroma Guillain-Barré, granulomatose de Wegener

VIH, vírus da imunodeficiência humana adquirida.
* De entre 51 doentes com dor neuropática localizada inexplicada, 35% foi-lhes diagnosticado cancro 28 meses após início das queixas[27].

Quadro III. Factores de risco associados a dor neuropática
Idade avançada
Nível socioeconómico baixo
Serviço militar anterior
Índice de massa corporal aumentado
Diabetes *mellitus*
Tolerância diminuída à glicose
Deficiência de vitamina B12
Artrite reumatóide
Terapêutica com estatinas e fibratos[28]

Diagnóstico

O diagnóstico de DN baseia-se na história clínica, no exame físico que inclua o exame neurológico e em exames complementares de diagnóstico[26].

De uma forma geral, os sinais e sintomas observados possuem uma localização neuroanatómica compatível com o local da lesão, pese embora a queixa álgica possa estender-se a uma área sensorial mais extensa[29].

Antes de uma investigação clínica mais profunda, devem excluir-se causas de doenças tratáveis, assim como identificar co-morbilidades como alterações do humor e do sono, ansiedade, cuja terapêutica pode contribuir para o melhor tratamento da DN[30].

A avaliação da dor é um dos passos essenciais no diagnóstico de DN. A dor deve ser caracterizada quanto a:

- **Intensidade** (na avaliação inicial e em consultas posteriores) - através da utilização de escalas de dor: **visual analógica**, **visual numérica**, **qualitativa** e **escala de faces**:

- A **escala visual analógica** (ver Anexos, figura 3) consiste numa linha horizontal, normalmente com 100 milímetros, cujas extremidades possuem assinalado "sem dor" e "dor máxima". O doente deverá fazer um traço ou cruz no ponto que representa a intensidade da sua dor. Posteriormente deve ser medido em milímetros a distância entre o início da linha (0 milímetros) e o ponto assinalado pelo doente, obtendo-se uma classificação numérica.
- A **escala visual numérica** (ver Anexos, figura 3) consiste numa régua horizontal, dividida em 11 partes iguais, numeradas de 0 a 10. O doente deve assinalar a intensidade da sua dor, sendo que 0 significa "sem dor" e 10 significa "pior dor imaginável".
- A **escala qualitativa** (ver Anexos, figura 3) consiste numa régua horizontal, dividida em 5 partes iguais. O doente deve assinalar a intensidade da sua dor de acordo com as expressões disponíveis ("sem dor", "dor ligeira", "dor moderada", "dor intensa", "dor máxima").
- A **escala de faces** (ver Anexos, figura 3), embora possa ser utilizada na avaliação da intensidade de dor, não está contemplada nas orientações da *European Federation of Neurological Societies* e não é, frequentemente, utilizada para avaliar a intensidade da dor neuropática.
- **Localização** – a distribuição topográfica deve orientar o exame físico/neurológico e deve ser registada utilizando os diagramas corporais (ver Anexos, figura 5)[26];
- **Qualidade** – devem considerar-se os sintomas positivos e negativos associados à dor (quadro IV);
- **Variação temporal** – de uma forma geral, a DN tem agravamento vespertino. A DN de origem oncológica tem agravamento progressivo ao longo dos meses;
- **Impacto funcional** – efeito da dor no sono, humor, nas actividades de vida diárias, actividade laboral, na vida social e sexual[31];

- **Medicação prévia e actual** – deve fazer parte da avaliação da dor o registo da medicação prévia e actual, no que diz respeito à eficácia analgésica, tipo e doses de medicamentos, tolerância e efeitos adversos.

A avaliação da dor não se deve cingir apenas à utilização de escalas de dor, já que estas se destinam apenas à medição da intensidade dolorosa e, como escalas unidimensionais, excluem aspectos importantes como as suas características ou a interferência na qualidade de vida dos doentes.

Por esta razão, é essencial utilizar instrumentos de avaliação desenhados especificamente para a dor neuropática.

Existem actualmente dois questionários traduzidos e validados para a língua e cultura portuguesas – o **DN4**[32] (ver Anexos, figura 4) e o ***painDETECT***[33](ver Anexos, figura 2):

- O DN4 é um questionário breve e de simples preenchimento. Das quatro questões que o compõem, duas são de auto-resposta e as restantes preenchidas pelo profissional de saúde. A sua sensibilidade é de 83% e a especificidade de 90%. Uma pontuação ≥4 sugere dor neuropática (pontuação máxima de 10).

- O questionário *painDETECT* é de auto-preenchimento e o doente descreve a sua dor, sintomas associados e desenha a localização dolorosa num diagrama corporal. A sua sensibilidade é de 85%, especificidade de 80% e valor preditivo positivo de 83%. Uma pontuação >18 indica dor neuropática provável (>90%).

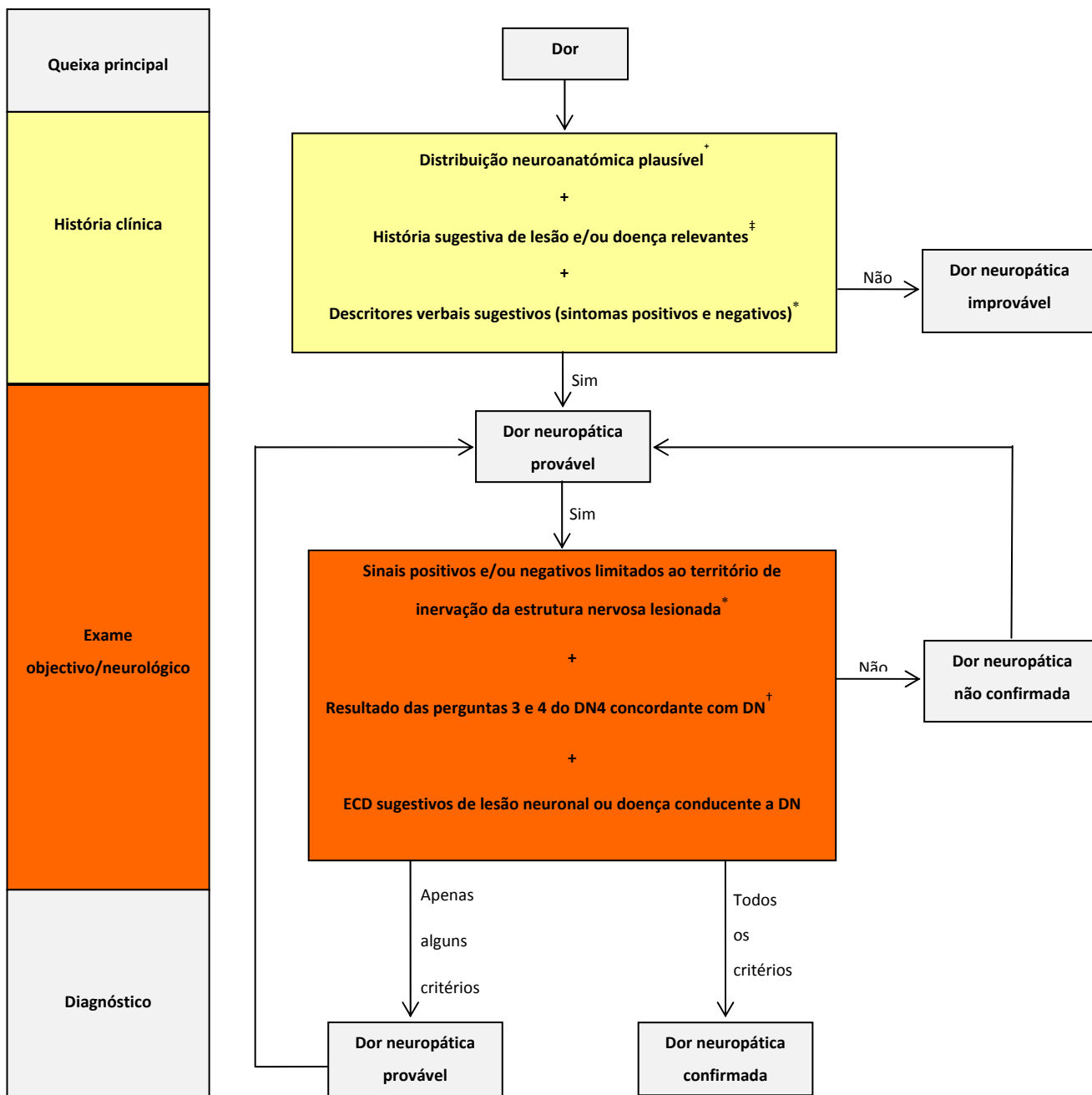
A figura abaixo representa o algoritmo de diagnóstico de dor neuropática e o quadro IV os sinais e sintomas associados à DN.

DN, dor neuropática; DN4, questionário específico para diagnóstico de dor neuropática; ECD, exames complementares de diagnóstico.
+ ver figura 5; ‡ ver quadro II; * ver quadro IV; † ver figura 4.

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de dor neuropática.

<table>
<tr><th colspan="4">Quadro IV. Sinais e sintomas associados à dor neuropática e sua definição</th></tr>
<tr><td rowspan="5">Sintomas positivos</td><td colspan="2">Dor espontânea</td><td>Sensação dolorosa sem estímulo aparente</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Evocados</td><td>Alodínia</td><td>Dor provocada por um estímulo não doloroso
(toque, movimento, cotonete, p.e.)</td></tr>
<tr><td>Hiperalgesia</td><td>Dor exagerada a um estímulo doloroso moderado (picada, p.e.)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Espontâneos</td><td>Disestesia</td><td>Sensação dolorosa desagradável espontânea</td></tr>
<tr><td>Parestesia</td><td>Sensação anormal não dolorosa (formigueiro, vibração, p.e.)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Sintomas negativos</td><td colspan="2">Hipoestesia</td><td>Diminuição da sensibilidade a estímulos, excluindo os sentidos especiais</td></tr>
<tr><td colspan="2">Anestesia</td><td>Perda total de sensibilidade</td></tr>
<tr><td colspan="2">Analgesia</td><td>Ausência de dor em resposta a estímulos normalmente dolorosos</td></tr>
<tr><td colspan="2">Hipoalgesia</td><td>Resposta diminuída a um estímulo doloroso moderado</td></tr>
</table>

Dor e qualidade de vida

É conhecido o impacto da dor neuropática na qualidade de vida (QdV) dos doentes.

O estudo de Becker *et al.*[34] avaliou a QdV de doentes com dor crónica não-oncológica, de entre os quais, 63% apresentavam dor neuropática. As principais conclusões deste estudo foram:

- comparativamente à população geral, verificou-se uma redução estatisticamente significativa ($p<0.001$) dos *scores* da *Medical Outcome Study-Short Form* (SF-36) nos parâmetros social, psicológico e físico;
- a depressão e ansiedade foram encontradas em 58% dos indivíduos, através da *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS);
- quarenta e dois por cento dos indivíduos estudados possuíam alterações na qualidade de sono;

- os indivíduos com dor crónica tinham recorrido cinco vezes mais aos serviços de saúde por dor, comparativamente à população geral ($p<0.001$).

Os doentes com dor neuropática mostraram diminuição da saúde física e mental, mesmo quando a intensidade da sua dor estava controlada. A discrepância entre a intensidade de dor e a QdV levanta a questão de que existem factores desconhecidos que influenciam as actividades de vida diárias e a participação social dos indivíduos com dor neuropática controlada. Estes factores desconhecidos devem fazer parte dos objectivos futuros da investigação de forma a alargar o conhecimento acerca da relação multidimensional entre dor neuropática e QdV, para além do controlo álgico[**].

TÓPICO/DOENÇA

A doença a que se refere esta NOC é a dor neuropática localizada nas suas diversas formas.

OBJECTIVOS

Esta NOC tem por objectivo fornecer recomendações baseadas na evidência científica sobre o tratamento da dor neuropática localizada.

CATEGORIA

Trata-se de uma NOC de efectividade terapêutica.

ADAPTAÇÃO

Esta NOC não foi adaptada directamente de nenhuma recomendação, protocolo, consenso ou NOC publicada até à data.

** Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), March 2010. Acedido a 20 de Outubro de 2010 em http://guidance.nice.org.uk/CG96

COMITÉS E GRUPO RESPONSÁVEL

A entidade responsável pela elaboração desta NOC é o Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (CEMBE) da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL).

Os autores desta NOC fazem parte da área das Normas de Orientação Clínica do CEMBE e são o Dr. Miguel Julião, a Dra. Filipa Fareleira, o Prof. João Costa e o Prof. António Vaz Carneiro.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O apoio financeiro a esta NOC proveio exclusivamente da GrÜnenthal, sob a forma dum “*unrestricted grant*”.

Este tipo de financiamento implica que o *sponsor* não teve qualquer influência quer na metodologia científica, quer no conteúdo final desta NOC, sendo ambas da exclusiva responsabilidade do CEMBE da FMUL.

UTILIZADORES POTENCIAIS

- Médicos (de família, medicina interna, neurologia, reumatologia, *etc.*)
- Farmacêuticos
- Outros

POPULAÇÃO-ALVO

Todos os doentes com dor neuropática localizada, independentemente da sua etiologia.

MÉTODOS DE SELECÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Pesquisa em fontes primárias de informação (bases de dados electrónicas)

- Medline (www.pubmed.com) (1966/Agosto de 2010)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (in Cochrane Library issue 2, 2010)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (in Cochrane Library issue 2, 2010)
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (in Cochrane Library issue 2, 2010)

A estratégia utilizada para pesquisar estas bases de dados electrónicas foi adaptada da estratégia de pesquisa desenvolvida por Roger Chou *et al.* do Oregon Evidence-based Practice Center (Portland, USA) e incluiu a combinação de vários termos de pesquisa para (1) dor neuropática e determinadas condições associadas a dor neuropática com vários termos de pesquisa para (2) grupos fármaco-terapêuticos ou fármacos específicos. Os resultados foram limitados a estudos realizados em humanos. A descrição completa desta estratégia de pesquisa pode ser consultada em: **http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2628998/bin/11606_2008_877_MOESM1_ESM.doc**.

Aos resultados desta pesquisa foram aplicados filtros de pesquisa de forma a identificar três tipos de estudos (e apenas estes):

- revisões sistematizadas ou meta-análises de ensaios clínicos††
- *consensus development conferences* e normas de orientação clínica (*guidelines*)‡‡
- ensaios clínicos aleatorizados (*randomized clinical trials* – RCT)§§.

†† Montori VM, Wilczynski NL, Morgan D, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. BMJ. 2005 Jan 8;330(7482):68.
‡‡ http://www.nlm.nih.gov/bsd/pubmed_subsets/sysreviews_strategy.html

Pesquisa em fontes secundárias de informação

A selecção da evidência científica foi feita - adicionalmente - em fontes secundárias de informação, que se definem como aquelas que, tendo seleccionado os artigos, ensaios e estudos nas bases de dados primárias (Medline, EMBASE, CINAHL, por exemplo), fazem sobre eles uma avaliação crítica baseada na sua estrutura metodológica, seleccionando apenas aquelas que, pela sua validade, importância e relevância para a prática clínica, constituem a evidência considerada a mais válida (ver adiante).

O critério base foi o das referidas fontes de evidência científica secundária serem inequivocamente baseadas na evidência científica e estarem disponíveis sob a forma impressa (artigos de revistas, livros) e/ou electrónica (Internet).

Incluíram-se para a revisão final as seguintes fontes secundárias:

- ACP Journal Club
- ACP Medicine
- Agency for Health Care Research and Quality
- Clinical Evidence
- DynaMed
- Evidence-Based Medicine
- Evidence Based Practice
- Guideline International Network
- National Guideline Clearinghouse (http://www.guideline.gov/)
- InfoPoems
- PIER do ACP
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- UpToDate

---

§§ Haynes RB, Wilczynski NL. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of diagnosis from Medline: analytical survey. BMJ. 2004 May 1;328(7447):1040.

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), http://www.ahcpr.gov/
- American Academy of Neurology (AAN), http://www.aan.com/professionals/
- American Diabetes Association (ADA), http://www.diabetes.org/home.jsp
- American Pain Society (APS), http://www. ampainsoc.org/
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), http://www.cdc.gov/
- International Association for the Study of Pain, (IASP), http://www.iasp-pain.org/
- National Institutes of Health (NIH), http://www.nih.gov/

Listagem de referências dos estudos identificados

Apenas foram considerados estudos na população adulta (maior de 18 anos) e publicados em língua portuguesa, francesa ou inglesa.

Foram obtidos os resumos dos estudos identificados pela estratégia de pesquisa, de forma a seleccionar quais os estudos a serem incluídos na análise. Esta selecção foi realizada por 2 pessoas (MJ, FF).

Após decisão (por consenso) dos estudos a incluir foram obtidas as publicações completas desses estudos para análise.

METODOLOGIA DE AVALIAÇÃO CRÍTICA DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

A avaliação crítica da evidência científica – em termos da validade, importância e aplicabilidade dos resultados – constituiu um passo essencial na base científica para a elaboração desta NOC. Com efeito, sem uma garantia da qualidade metodológica e científica dos estudos que serviram de base a esta NOC, a afirmação coerente das conclusões poderia ser posta em causa.

Os quadros seguintes constituíram as grelhas para avaliação crítica, sendo específicos conforme o tipo de estudo que se desejou analisar: neste caso, apenas ensaios clínicos e revisões sistematizadas.

Estes quadros são constituídas por questões - *guias* - (primárias e secundárias), a cujas respostas os estudos em análise tiveram que responder detalhadamente, para que pudessem ser incluídos (ou não) na análise final e, consequentemente, servirem de base científica a esta NOC (quadros V, VI e VII).

QUADRO V - Grelha para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado

VALIDADE DOS RESULTADOS	**S**	**?**	**N**	**n/a**
1. A gama de doentes foi bem definida?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
4. Os doentes foram aleatorizados?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
5. A aleatorização foi ocultada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção-de-tratar)?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
7. O método de aleatorização foi explicado?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
10. Com excepção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
11. Foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
14. O seguimento (*follow-up*) final foi superior a 80%?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				

15. A dimensão do efeito terapêutico (RRR, RRA, NNT) foi importante?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa (IC)?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
17. Esse efeito tem importância clínica?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica do médico individual?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
19. Foram considerados todos os resultados clínicos importantes?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?	**2**	**1**	**0**	**n/a**

Quadro VI - Grelha para avaliação crítica de uma revisão sistematizada

VALIDADE DOS RESULTADOS				
1. A revisão centra-se sobre uma questão clínica claramente focalizada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
2. Os critérios para inclusão (e exclusão) dos estudos na RS foram apropriados?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
3. Terão sido incluídos todos os estudos importantes e relevantes?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
4. A qualidade dos estudos incluídos foi correctamente avaliada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
5. As avaliações críticas dos estudos foram reprodutíveis entre os avaliadores?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
6. Foram os resultados dos estudos similares entre eles?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				
7. Quais são os resultados globais da RS?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
8. Qual é a precisão dos resultados da RS?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
9. Os resultados da RS podem ser aplicados aos nossos doentes?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
10. Foram considerados todos os resultados (*outcomes*) clinicamente importantes, tendo em conta a questão colocada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
11. Os benefícios da aplicação prática dos resultados compensam os potenciais danos e custos?	**2**	**1**	**0**	**n/a**

Quadro VII - Grelha para avaliação crítica de um artigo de investigação qualitativa

VALIDADE DOS RESULTADOS				
1. Os participantes eram apropriados para responder à questão científica e a sua selecção foi bem pensada?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
2. Os métodos de geração de dados foram apropriados para os objectivos e contextos da investigação? 3. A captação dos dados foi suficientemente completa para poder suportar as descrições dos eventos observados?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
4. Foram os dados correctamente analisados e corroborados?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS				
5. As descrições são suficientemente evocativas e completas?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
6. Quão completas e relevantes são as conclusões teóricas?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS				
7. Este estudo ajuda-me a compreender a minha prática?	**2**	**1**	**0**	**n/a**
8. Este estudo ajuda-me a melhorar a minha relação com os meus doentes e famílias?	**2**	**1**	**0**	**n/a**

O processo de análise implicou, para cada guia, uma de quatro tipos de respostas possíveis: **sim**, **pouco claro/possivelmente**, **não** ou **não aplicável.** A cada uma destas respostas foi atribuído um valor numérico de 2, 1 ou 0 (quadro VIII)

QUADRO VIII – Codificação das respostas

Marcar o código apropriado:	**2** – resposta afirmativa = sim **1** – pouco claro/possivelmente **0** – resposta negativa = não **n/a** – não aplicável

Cada artigo foi então classificado através de um *score*, constituído pela soma de todos os *scores* atribuídos às guias individuais, normalizado para o nº de questões aplicáveis

ao estudo específico, sendo a classificação final a razão entre o *score* total e o máximo aplicável (quadro IX).

QUADRO IX – Cálculo da classificação final dos artigos

Score total (soma dos *scores* atribuídos) ________ [A]
Nº de questões aplicáveis (máx. 20) _________ [B]
Score máximo possível (2 x B) _________ [C]

CLASSIFICAÇÃO FINAL (A/C em %) __________%

Construiu-se subsequentemente uma "tabela de evidências" em que cada artigo foi individualmente incluído para análise final (quadro X).

QUADRO X – Cálculo da classificação final dos artigos

Estudo (autores e ano)	Desenho	Participantes	Intervenção e comparação	Resultados	*Scores* finais

Apenas os artigos classificados com as pontuações mais altas incluíram a base de evidência final para esta NOC.

ESQUEMA DE HIERARQUIZAÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

O sistema de hierarquização da evidência científica utilizado nesta NOC baseou-se nas recomendações do *Centre for Evidence-Based Medicine*, de Oxford, Reino Unido.

Nesta NOC utilizou-se uma adaptação que gradua as recomendações como de boa (grau 1) ou de má (grau 2) qualidade, conforme o tipo da evidência científica que lhe serve de base, sendo esta evidência por sua vez classificada com graus de qualidade decrescente de A a D. Deste modo, e para efeitos deste documento, uma

recomendação classificada como de grau A é considerada ser baseada em evidência de alta qualidade, enquanto uma de grau D apenas possui evidência de baixa qualidade.

O quadro XI descreve, de maneira sucinta, esta classificação dos níveis de evidência que servem de base aos graus de recomendação.

QUADRO XI - Níveis de evidência e graus de recomendação terapêutica ou preventiva

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1a	RS* (com homogeneidade[†] interna) de EACs[§]
	1b	EACs individuais (com IC[#] curtos)
	1c	todos ou nenhuns[¶]
B	2a	RS* (com homogeneidade[†] interna) de estudos de coorte
	2b	estudos de coorte individuais (incluindo EACs[§] de baixa qualidade, por ex. <80% de follow-up)
	2c	investigação sobre resultados ("*outcomes research*") [§§] e estudos ecológicos
	3a	RS* (com homogeneidade[†] interna) de estudos caso-controlo
	3b	estudos caso-controlo individuais
C	4	estudos de séries de casos (e também estudos coorte e caso-controlo de baixa qualidade**)
D	5	opinião de peritos sem explicitação prévia da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolações), ou em "princípios primários" [††]

[#]**IC**: intervalos de confiança

[§]**EAC**: ensaio(s) aleatorizado(s) e controlado(s) (RCT: *randomized* controlod *trials*)

[§§]a investigação sobre resultados ("*outcomes research*") consiste nos estudos de coorte de doentes com idêntico diagnóstico (AVC, EAM, *etc.*) que relacionam os seus resultados clínicos (*clinical outcomes*), sejam eles a mortalidade, morbilidade, eventos, *etc.*, com os cuidados médicos recebidos (aspirina, cirurgia, reabilitação); este tipo de investigação não utiliza EACs pelo que se torna impossível a atribuição de efectividade a uma determinada manobra terapêutica. A vantagem desta abordagem é que nos permite reconhecer se os *outcomes* esperados correspondem aos encontrados na clínica diária.

[†]**Homogeneidade**: baixo grau de heterogeneidade na direcção e magnitude dos resultados dos estudos individuais nela incluídos.

[††]por princípios primários entendem-se os conceitos fisiopatológicos que presidem à prática médica (controlo da pressão arterial em doentes com dissecção da aorta, *p.e.*); como é óbvio, estes princípios, se não testados em estudos rigorosos, podem conduzir por vezes a práticas erradas.

***RS**: revisões sistematizadas. Uma RS é uma revisão bibliográfica e científica sobre um determinado tema, executada de tal maneira que os viéses se encontram reduzidos ao máximo. A característica fundamental de uma revisão sistematizada é a explicitação clara e não ambígua dos critérios utilizados para a selecção, avaliação crítica e inclusão da evidência científica naquela. Deste modo, uma revisão sistematizada apresenta objectivos formais e precisos e os critérios de inclusão (e exclusão) dos estudos são explicitados detalhadamente. A revisão sistematizada não apresenta, habitualmente, nenhuma representação gráfica determinada.

[¶]quando todos os doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas alguns agora sobrevivem com ele; ou quando alguns doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas nenhum agora morre quando o faz.

Como foi patente nos quadros anteriores, os graus de recomendação incluem quatro níveis, em ordem decrescente de validade (A, B, C e D). O quadro XII resume-os, com base no tipo de estudos subjacentes.

QUADRO XII - Graus de recomendação

A	Estudos nível 1 consistentes
B	Estudos nível 2 ou 3 consistentes ou extrapolações de estudos nível 1
C	Estudos nível 4 ou extrapolações de estudos nível 2 ou 3
D	Estudos nível 5 ou inconsistentes/inconclusivos de qualquer nível

MÉTODOS DE ANÁLISE E VALIDAÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Avaliação da dor neuropática

Gruccu G, *et al.* EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. European Journal of Neurology 2004; 11:153-162.

NOC de consenso da *Task Force* da *European Federation of Neurological Societies* cujo objectivo foi analisar a evidência científica existente sobre a avaliação clínica da dor neuropática através do exame objectivo e exames complementares de diagnóstico.

As principais conclusões desta NOC foram:

- não existem estudos validados sobre o exame objectivo realizado "à cabeceira" do doente com dor, daí que não seja preconizado o exame neurológico a todos os doentes com queixas álgicas
- em doentes com suspeita de dor neuropática deve ser realizada a avaliação da qualidade e intensidade de dor, assim como da localização anatómica (mapeamento de alterações motoras, sensitivas e autonómicas)
- deve diferenciar-se a dor espontânea (constante, paroxística, lancinante, ardor, disestesia, parestesia) *versus* evocada (hiperalgesia, alodínia)
- as escalas verbais de intensidade são mais aceitáveis para os doentes
- as escalas numéricas de intensidade são as mais utilizadas nos recentes estudos sobre dor neuropática e são facilmente aplicáveis na prática clínica (**Recomendação Grau C**)
- a avaliação da sensibilidade, utilizando algodão, um diapasão ou uma vareta de madeira, é a parte mais importante do exame objectivo e deve ser preliminar a qualquer avaliação quantitativa (**Recomendação Grau C**)
- testes sensoriais quantitativos, cujos resultados podem ser mensuráveis (monofilamento, vibrómetro e sonda térmica, *p.e.*) não são conclusivos para o

diagnóstico de dor neuropática e devem ser reservados para avaliação dos efeitos do tratamento na alodínia e na hiperalgesia (**Recomendação Grau A**). Estes testes são caros e prolongados e não estão recomendados para a actividade clínica (**Recomendação Grau B**)

- a optimização da qualidade de vida (avaliada pela SF-36, *p.e.*) é considerado o objectivo primordial do tratamento da dor neuropática
- outras dimensões psicossociais do doente com dor, como ansiedade, depressão e insónia, devem ser avaliadas separadamente através de instrumentos validados (**Recomendação Grau C**)
- os estudos de condução nervosa e os potenciais evocados somatossensoriais são úteis para localizar e quantificar a lesão ao longo de um trajecto nervoso (**Recomendação Grau A**)

Avaliação do custo/eficácia do tratamento oral da dor neuropática

Cepeda MS, Farrar JT. Economic evaluation of oral treatments for neuropathic pain. J Pain. 2006;7(2):119-28.

Revisão da literatura com o objectivo de avaliar a relação custo/eficácia de um mês de tratamento com amitriptilina, carbamazepina, gabapentina e tramadol na nevralgia pós-herpética e na neuropatia diabética.

Os autores concluíram que a amitriptilina foi o medicamento mais barato, seguido da carbamazepina, ambos com semelhante eficácia analgésica. A gabapentina foi o tratamento mais caro e menos eficaz no tratamento da dor neuropática. A amitriptilina e a carbamazepina mostraram melhor relação custo/eficácia comparativamente à gabapentina e ao tramadol.

A amitriptilina e a carbamazepina devem ser consideradas como tratamento de 1ª linha para a dor neuropática em doentes sem doença renal ou cardiovascular.

Diagnóstico e tratamento da dor neuropática

Acevedo JC, *et al*. Guidelines for the diagnosis and management of neuropathic pain: consensus of a group of Latin American experts. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2009;23(3):261-81.

NOC de consenso de peritos latino-americanos cujo objectivo foi analisar a evidência científica existente sobre o diagnóstico e tratamento da dor neuropática para construção de algoritmos clínicos de decisão terapêutica.

Do ponto de vista do tratamento farmacológico, as classes farmacológicas utilizadas foram classificadas de acordo com a sua disponibilidade, eficácia, critérios de acessibilidade e segurança:

- Grupo A: medicamentos tópicos e antidepressivos tricíclicos;
- Grupo B: anticonvulsivantes, analgésicos opióides e não opióides;
- Grupo C: inibidores selectivos da recaptação da serotonina e noradrenalina;
- Grupo D: canabinóides e outros anticonvulsivantes.

O algoritmo básico de decisão para o tratamento da dor neuropática proposto inicia-se com o Grupo A, seguindo-se o Grupo A + Grupo B (se ineficácia analgésica e/ou efeitos adversos), seguindo-se o Grupo A + Grupo C (se ineficácia analgésica e/ou efeitos adversos), seguindo-se o Grupo A + Grupo D (se ineficácia analgésica e/ou efeitos adversos).

Os autores referem que o algoritmo proposto deve ser alterado de acordo com a doença de base conducente à dor neuropática, assim como a disponibilidade, eficácia, critérios de acessibilidade e segurança dos medicamentos.

Intervenções farmacológicas

Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine-medicated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review. Acta Neurol Scand. 2010 Oct 10.

Revisão sistematizada que teve como objectivo avaliar a eficácia da lidocaína tópica a 5% (LT5%) no tratamento da nevralgia pós-herpética comparativamente a outras intervenções farmacológicas e ao placebo.

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos, foram introduzidos na análise 19 estudos:

- LT5% *versus* placebo (2 estudos)
- LT5% *versus* pregabalina (1 estudo)
- Amitriptilina *versus* gabapentina (1 estudo)
- Amitriptilina *versus* placebo (2 estudos)
- Capsaícina *versus* placebo (4 estudos)
- Gabapentina *versus* placebo (3 estudos)
- Pregabalina *versus* placebo (6 estudos)

Os estudos controlados com placebo mostraram que a LT5% foi eficaz no alívio da dor e na redução da alodínia, com taxas de efeitos adversos (EA) geralmente baixas.

O estudo comparativo entre a LT5% e a pregabalina mostrou que a LT5% foi semelhante (não-inferior) à pregabalina na redução da dor, e promoveu um aumento significativo da qualidade de vida nos doentes medicados com LT5%. O grupo da LT5% apresentou uma taxa de EA mais baixa comparativamente ao grupo da pregabalina.

Da *network meta-analysis* com os outros medicamentos comparadores, os autores concluíram:

- apenas a LT5% e a gabapentina foram associadas a uma diminuição significativa da dor face à *baseline* comparativamente ao placebo [-15,50 (IC 95% -18,85 a -12,16)] e [-7,56 (IC 95% -12,52 a -2,59)], respectivamente
- a LT5% mostrou ser mais eficaz do que a capsaícina [-16,45 (IC 95% -20,04 a -12,86)]; gabapentina [-7,95 (IC 95% -13,29 a -2,61)] e pregabalina [-13,45 (IC 95% -19,19 a -7,71)]
- a LT5% mostrou ser comparável à gabapentina [-6,00 (-25.32-13.32; IC 95%)]

- a LT5% mostrou uma taxa de EA menor quando comparada com os medicamentos de uso sistémico.

Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AGc, Kleijnen J. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review. Swiss Med Wkly. 2010 May 29;140(21-22):297-306.

Revisão sistematizada com o objectivo de avaliar a eficácia da LT5% no tratamento da neuropatia periférica diabética dolorosa comparativamente a outras intervenções farmacológicas e ao placebo.

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos, foram introduzidos na análise os seguintes estudos:

- LT5% *versus* pregabalina (1 estudo)
- Amitriptilina *versus* capsaícina (1 estudo)
- Amitriptilina *versus* gabapentina (3 estudos)
- Amitriptilina *versus* placebo (2 estudos)
- Amitriptilina *versus* pregabalina (1 estudo)
- Capsaícina *versus* placebo (4 estudos)
- Gabapentina *versus* placebo (5 estudos)
- Pregabalina *versus* placebo (8 estudos)

O estudo da LT5% *versus* pregabalina mostrou os seguintes resultados:

- ***Outcome* na dor:** a LT5% mostrou ser não inferior à pregabalina na redução da dor (limite inferior do IC 95% = -7,03).
- **Qualidade de vida:** os doentes do grupo da LT5% mostraram um maior aumento da qualidade de vida comparativamente ao grupo da pregabalina.
- **Efeitos Adversos (EA):** os doentes do grupo da pregabalina apresentaram uma taxa de EA superior comparativamente ao grupo da LT5%.

Da *network meta-analysis* efectuada com outros medicamentos comparadores, os autores concluíram:

- todas as intervenções farmacológicas foram eficazes em comparação com o placebo (variação média na dor face à *baseline versus* placebo - amitriptilina: –12,58 [IC 95% –16,66 a –8,50]; capsaícina: –9,40 [IC 95% –13,92 a –4,88]; gabapentina: –10,22 [IC 95% –17,25 a –3,19]; pregabalina: –10,53 [IC 95% –14,74 a –6,32]; LT5%: –9,10 [IC 95% –13,93 a –4,26])
- a LT5% foi semelhante a todas as outras intervenções estudadas (amitriptilina: 3,48 [IC 95% –0,78 a 7,75]; capsaícina: 0,31 [IC 95% –4,39 a 5,00]; gabapentina: 1,12 [IC 95% –6,02 a 8,27]; pregabalina: 1,43 [IC 95% –2,96 a 5,83]).

Esta revisão sistematizada mostrou que a LT5% possui efeito analgésico comparável aos outros medicamentos avaliados, com uma taxa de EA mais baixa.

Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol. 2010;17(9):1113-88.

Guidelines da *European Federation of Neurological Societies,* cujo objectivo foi actualizar as recomendações baseadas na evidência de 2005 sobre o tratamento farmacológico da dor neuropática. Esta *Task Force* emitiu as seguintes recomendações para a abordagem da dor neuropática periférica:

Polineuropatia periférica dolorosa

Tratamento de 1ª linha: antidepressivos tricíclicos, gabapentina, pregabalina e inibidores selectivos da recaptação da serotonina e noradrenalina (duloxetina e venlafaxina).

Tratamento de 2ª linha: tramadol, excepto para as exacerbações de dor (para a combinação tramadol+paracetamol) ou para dor predominantemente não neuropática.

Tratamento de 3ª linha: opióides fortes.

Nevralgia pós-herpética

Tratamento de 1ª linha: antidepressivos tricíclicos, gabapentina e pregabalina. A lidocaína tópica possui exelente tolerabilidade e pode ser considerada como terapêutica de primeira linha em idosos, especialmente se existir a preocupação dos EA no sistema nervoso central associados à medicação por via oral.

Tratamento de 2ª linha: opióides e capsaícina em creme.

Nevralgia do trigémeo

Tratamento de 1ª linha: carbamazepina (200-1200 mg/dia) (Nível de Evidência A) e oxcarbazepina (600-1800 mg/dia) (Nível de Evidência B).

A lamotrigina pode ser considerada se existirem EA com a terapêutica de 1ª linha (Nível de Evidência C).

Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J. A treatment algorithm for neuropathic pain. Clin Ther. 2004;26(7):951-79.

Revisão da literatura com o objectivo principal de construir um algoritmo clínico para o tratamento farmacológico da dor neuropática.

Os autores concluíram que os antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, analgésicos não-opióides e medicamentos tópicos (lidocaína e capsaícina) podem ser utilizados como tratamento de 1ª linha.

Os doentes que não respondem ao tratamento com três fármacos em monoterapia da mesma classe terapêutica, devem ser medicados com analgésicos opióides (2ª linha).

Os doentes que não respondem à terapêutica em monoterapia com qualquer um dos agentes de 1ª ou 2ª linhas devem iniciar terapêutica combinada ou ser referenciados para uma clínica de dor.

Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. MedGenMed. 2007;9(2):36.

Revisão da literatura com o objectivo de construir um algoritmo para o tratamento farmacológico da dor neuropática para utilização em contexto de cuidados de saúde primários. Foram analisados 110 estudos, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos.

O NNT e *Number Needed to Harm* (NNH) foram utilizados para comparar a segurança e a eficácia dos antidepressivos tricíclicos, inibidores selectivos da recaptação da serotonina, inibidores selectivos da recaptação da serotonina e noradrenalina, anticonvulsivantes, analgésicos opióides (morfina, oxicodona) e analgésicos não opióides (tramadol), capsaícina e lidocaína tópicas no tratamento da dor neuropática.

O estudo mostrou os seguintes resultados:

- Antidepressivos tricíclicos – NNT [2,1 (1,8-2,6) a 3,1 (2,2-5,5)]; NNH 14,7 (10,2-25,2);
- Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina – NNT 7; NNH não calculado;
- Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina e Noradrenalina – NNT 5,1 (3,9-7,4); NNH 16,0 (10,9-29,5);
- Gabapentina – NNT 5.1 (4.1-6.8); NNH 26,1 (14,1-170);
- Pregabalina – NNT 3,7 (3,2-4,4); NNH 7,4 (6,0-9,5);
- Topiramato – NNT 7,4 (4,3-28,5); NNH 6,3 (5,1-8,1);
- Morfina – NNT 2,5 (1,9-3,4); NNH combinado (morfina+oxicodona) 17,0 (10,0-66,0);
- Oxicodona – NNT 2,6 (1,9-4,1); NNH combinado (morfina+oxicodona) 17,0 (10,0-66,0);
- Tramadol – NNT 3,9 (2,7-6,7); NNH 9,0 (6,0-17,5);
- Capsaícina tópica – NNT 3,2 (2,2-5,9); NNH não calculado.
- Lidocaína tópica – NNT 4,4 (1,7-2,5); NNH não calculado.

Os autores concluíram que para doentes com nevralgia pós-herpética ou neuropatia periférica focal com alodínia, a terapêutica de 1ª linha é a lidocaína transdérmica a 5%.

Outras neuropatias focais localizadas devem ser tratadas com antidepressivos tricíclicos, gabapentina ou pregabalina. Se houver contra-indicação para o tratamento com os antidepressivos tricíclicos a opção a utilizar devem ser os inibidores selectivos da recaptação da serotonina e noradrenalina. Os antidepressivos podem ser o

medicamento de 1ª linha para doentes com depressão e alguns antidepressivos tricíclicos podem ser considerados em doentes com distúrbio do sono. A pregabalina pode ser o medicamento de 1ª escolha em doentes com ansiedade.

Os analgésicos opióides e o tramadol são considerados medicamentos de 2ª ou 3ª linhas. Podem ser terapêutica de 1ª linha para a dor episódica ou em doentes com dor neuropática de origem oncológica.

As indicações deste algoritmo devem ser individualizadas a cada doente, tendo em conta as comorbilidades e interacções medicamentosas.

Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain. 2010;150(3):573-81.

Artigo de revisão da literatura sobre o tratamento da dor neuropática, que consistiu uma actualização do anterior trabalho dos mesmos autores publicado na mesma revista Pain em 2005 (105 ECA).

No presente trabalho, os autores incluíram 174 ECA (mais 66% de estudos sobre dor neuropática). Os estudos incluídos nesta revisão de 2010 estudaram a polineuropatia dolorosa, na sua maioria diabética (69 estudos), nevralgia pós-herpética (23 estudos), neuropatia por lesão nervosa (19 estudos), neuropatia por VIH (16 estudos), dor neuropática central (15 estudos), nevralgia do trigémio (7 estudos) e dor neuropática mista (25 estudos).

Apesar do aumento de 66% no número de ECA sobre o tratamento da dor neuropática os autores concluíram que não houve alterações na evidência das recomendações apresentadas em 2005.

Baseado nos ECA existentes os autores concluíram que o tratamento da dor neuropática devia basear-se no seguinte conjunto de critérios relevantes:

1. Resultados consistentes de ECA de elevada qualidade;
2. Alívio elevado da dor e superioridade face aos tratamentos existentes;
3. Alívio persistente/mantido da dor;
4. Poucos e moderados EA;
5. Efeito na qualidade de vida;
6. Baixo custo.

De acordo com os critérios descritos, os autores concluíram:

- Se apenas for considerado o critério do alívio da dor como único objectivo para o tratamento da dor neuropática periférica, então, devem ser escolhidos os seguintes medicamentos segundo o seguinte esquema:
  antidepressivos tricíclicos > opióides ≥ tramadol ≥ gabapentina/pregabalina
- Se a eficácia do tratamento da dor neuropática for baseada no alívio da dor e na qualidade de vida, então, devem ser escolhidos os seguintes medicamentos segundo o seguinte esquema:
  gabapentina/pregabalina > tramadol > opióides > antidepressivos tricíclicos.
- Se a eficácia do tratamento da dor neuropática for baseada no perfil de EA, então, os EA dos antidepressivos tricíclicos e dos opióides fortes devem ser considerados.

Devido à heterogeneidade encontrada nos estudos incluídos, os autores sublinham que o algoritmo de tratamento deve ser individualizado para cada doença específica. Neste sentido, o algoritmo proposto para o tratamento farmacológico da dor neuropática periférica (neuropatia diabética, nevralgia pós-herpética, neuropatia periférica por lesão nervosa) foi:

Após diagnóstico de dor neuropática periférica:

- Se estiver presente nevralgia pós-herpética e neuropatia focal/localizada (com alodínia) → lidocaína tópica
- Se estiverem presentes outros tipos de dor neuropática periférica → antidepressivos tricíclicos/inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (ou gabepentina/pregabalina, se contra-indicação aos antidepressivos tricíclicos)
- Se ineficácia analgésica após terapêtica com lidocaína tópica, devem ser adicionados os antidepressivos tricíclicos/inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina e/ou a gabapentina/pregabalina
- Se ineficácia analgésica após terapêutica com pregabalina/gabapentina, podem ser adicionados os antidepressivos tricíclicos/inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina
- Se ineficácia analgésica após terapêutica com antidepressivos tricíclicos/inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, podem ser adicionadas a pregabalina/gabapentina

- Os opióides fracos (tramadol) e fortes (oxicodona) devem ser adicionados aos medicamentos anteriores para melhoria da eficácia analgésica.

Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain. 2007;132(3):237-51.

Revisão da literatura realizada por um painel de peritos da *International Association for the Study of Pain* com o objectivo de construir recomendações baseadas na evidência para o tratamento farmacológico da dor neuropática.

Os autores recomendam que o tratamento de 1ª linha inclua os antidepressivos tricíclicos, os inibidores selectivos da recaptação da serotonina e noradrenalina, os anticonvulsivantes e a lidocaína tópica a 5%.

Os analgésicos opióides e o tramadol são recomendados como tratamento de 2ª linha. Contudo, podem ser utilizados como 1ª linha em circunstâncias clínicas específicas como dor neuropática aguda (dor irruptiva) ou dor neuropática de origem oncológica

Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), March 2010.

NOC do *National Institute for Health and Clinical Excellence*, cujo objectivo principal foi a construção de recomendações para o tratamento farmacológico da dor neuropática em contexto médico não-especializado.

A pesquisa sistemática efectuada identificou 23.207 estudos (2.781 antidepressivos, 4.757 anticonvulsivantes, 9.612 analgésicos opióides, 6.057 capsaícina e lidocaína tópicas).

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos, foram introduzidos na análise 104 estudos: 90 ensaios clínicos aleatorizados (ECA) controlados com placebo, 10 estudos *head-to-head* e 4 ECA de terapêutica combinada.

ANTIDEPRESSIVOS EM MONOTERAPIA (ECA CONTROLADOS COM PLACEBO)

Foram incluídos 23 ECA. Não foram identificados estudos com a timipramina, lofepramina, doxepina, citalopram, fluoxetina, paroxetina e sertralina.

Antidepressivos tricíclicos (ADT)

Os estudos incluídos nesta *guideline* avaliaram a amitriptilina, nortriptilina, desimipramina e imipramina.

- ***Outcomes* na dor**: os doentes do grupo dos ADT mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% e uma melhoria global, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo dos ADT apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de baixa qualidade), uma taxa de EA mais elevada comparativamente ao grupo placebo (evidência de alta qualidade) e os EA mais frequentemente registados no grupo dos ADT foram xerostomia (evidência de baixa qualidade), sedação (evidência de baixa qualidade) *versus* grupo placebo. Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto à ocorrência de visão turva, tonturas, vómitos e alterações gastrointestinais (evidência de baixa qualidade).

Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina (ISRSN)

Os estudos incluídos nesta *guideline* avaliaram a duloxetina e a venlafaxina.

- **Outcomes na dor**: os doentes do grupo dos ISRSN mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% com a administração da duloxetina e uma redução da dor ≥ 50% com a duloxetina e a venlafaxina, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada a alta qualidade). O número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre

doentes do grupo da venlafaxina e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).

- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo dos ISRSN apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de moderada qualidade). Não houve diferenças significativas na incidência total de EA do grupo dos ISRSN comparativamente ao grupo placebo (evidência de muito baixa qualidade). Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto à ocorrência de xerostomia e alterações gastrointestinais (evidência de baixa qualidade), assim como de vómitos e visão turva (evidência de muito baixa qualidade).

ANTICONVULSIVANTES EM MONOTERAPIA (ECA CONTROLADOS COM PLACEBO)

Foram incluídos 46 ECA. Os estudos incluídos nesta *guideline* avaliaram a gabapentina, a pregabalina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, carbamazepina e valproato de sódio.

Gabapentina

- ***Outcomes* na dor**: os doentes do grupo da gabapentina mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 50% e uma melhoria global quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada a alta qualidade). O número de doentes que reportaram uma redução da dor ≥ 30% não foi significativamente diferente entre doentes do grupo da gabapentina e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).

- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da gabapentina apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de moderada qualidade) e uma taxa de EA mais elevada comparativamente ao grupo placebo (evidência de alta qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com gabapentina foram tonturas e sonolência (evidência de moderada qualidade) e fadiga (evidência de baixa qualidade) comparativamente ao grupo placebo. Não se encontraram diferenças

significativas entre os dois grupos quanto a alterações da marcha e sedação (evidência de muito baixa qualidade).

Pregabalina

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo da pregabalina mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% e uma redução da dor ≥ 50%, assim como melhoria global, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência alta qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da pregabalina apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de alta qualidade), assim como uma taxa de EA mais elevada (evidência de moderada qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com pregabalina foram tonturas e sonolência (evidência de alta qualidade), aumento ponderal e alterações da marcha (evidência de baixa qualidade) comparativamente ao grupo placebo. Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a fadiga (evidência de muito baixa qualidade).

Lamotrigina

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma redução da dor ≥ 30% e uma redução da dor ≥ 50% não foi significativamente diferente entre os doentes do grupo da lamotrigina e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade). Os doentes do grupo da lamotrigina mostraram uma melhoria global superior ao grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da lamotrigina apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de moderada qualidade), não tendo havido diferenças significativas relativas à taxa de EA entre os dois grupos (evidência de alta qualidade). Também não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a tonturas e fadiga (evidência de baixa qualidade) e sedação (evidência de muito baixa qualidade).

Oxcarbazepina

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo da oxcarbazepina mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% e uma redução da dor ≥ 50%, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade). O número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre doentes do grupo da oxcarbazepina e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da oxcarbazepina apresentaram maior número de abandonos por EA, comparativamente ao grupo placebo (evidência de moderada qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com oxcarbazepina foram tonturas e sonolência (evidência de baixa qualidade). Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a fadiga (evidência de baixa qualidade).

Topiramato

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo do topiramato mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% e uma redução da dor ≥ 50%, assim como melhoria global, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo do topiramato apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de alta qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com topiramato foram sonolência (evidência de moderada qualidade), fadiga e sedação (evidência de baixa qualidade) comparativamente ao grupo placebo. Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a tonturas (evidência de muito baixa qualidade).

Carbamazepina

- ***Outcomes* na dor:** não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto à melhoria global (evidência de moderada qualidade).

- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da carbamazepina apresentaram uma taxa de EA mais elevada comparativamente ao grupo placebo (evidência de muito baixa qualidade).

Valproato de sódio

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo do valproato de sódio que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de baixa qualidade) e relativas à taxa de EA entre os dois grupos (evidência de alta qualidade).

ANALGÉSICOS OPIÓIDES EM MONOTERAPIA (ECA CONTROLADOS COM PLACEBO)

Foram incluídos 8 ECA. Os estudos incluídos nesta *guideline* avaliaram a morfina, tramadol e oxicodona.

Os estudos sobre a buprenorfina, fentanil ou codeína não preencheram os critérios de inclusão definidos.

Morfina

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo da morfina mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 30% e uma redução da dor ≥ 50%, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade). O número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre doentes do grupo da morfina e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da morfina apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de muito baixa qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com morfina foram a obstipação e a sonolência (evidência de baixa qualidade). Não

se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a náuseas e tonturas (evidência de baixa qualidade).

<u>**Tramadol**</u>

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo do tramadol mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor ≥ 50%, quando comparados com os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo do tramadol apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de baixa qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com tramadol foram a obstipação, náuseas e tonturas (evidência de baixa qualidade) e não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a sonolência e vómitos (evidência de muito baixa qualidade).

<u>**Oxicodona**</u>

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da oxicodona que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de baixa qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com oxicodona foram a sonolência, tonturas, náuseas e vómitos (evidência de muito baixa qualidade).

CAPSAÍCINA E LIDOCAÍNA TÓPICAS EM MONOTERAPIA (ECA CONTROLADOS COM PLACEBO)

Foram incluídos 14 ECA.

<u>**Capsaícina tópica**</u>

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma redução da dor ≥ 40%, uma redução da dor ≥ 50% e uma melhoria global não foi

significativamente diferente entre os doentes do grupo da capsaícina tópica e os doentes do grupo placebo (evidência de moderada qualidade).

- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da capsaícina tópica apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo placebo (evidência de baixa qualidade), sendo o EA mais frequente no grupo de doentes com capsaícina tópica a sensação de queimadura (evidência de alta qualidade). Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a sinais de irritação cutânea (evidência de muito baixa qualidade).

Lidocaína tópica

- ***Outcomes* na dor:** nenhum estudo com lidocaína tópica avaliou a dor como objectivo primário.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de baixa qualidade), assim como quanto a sinais de irritação e prurido cutâneos (evidência de muito baixa qualidade).

ESTUDOS *HEAD-TO-HEAD* E ESTUDOS DE TERAPÊUTICA COMBINADA

Foram incluídos 13 estudos: 10 estudos *head-to-head* e 3 estudos de terapêutica combinada.

Amitriptilina *versus* gabapentina

- ***Outcomes* na dor:** os doentes do grupo da amitriptilina mostraram uma probabilidade significativamente maior de obter uma redução da dor $\geq$ 30%, quando comparados com os doentes do grupo da gabapentina (evidência moderada qualidade). O número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre os doentes do grupo da amitriptilina e os doentes do grupo da gabapentina (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de baixa

qualidade), quanto a xerostomia, tonturas, visão turva, sedação, cansaço e aumento ponderal (evidência de muito baixa qualidade), assim como à taxa de EA entre os dois grupos (evidência de muito baixa qualidade).

Nortriptilina *versus* gabapentina

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma redução da dor ≥ 50% não foi significativamente diferente entre os doentes do grupo da nortriptilina e os doentes do grupo da gabapentina (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a sonolência, xerostomia e fadiga (evidência de muito baixa qualidade).

Amitriptilina *versus* carbamazepina

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre os doentes do grupo da amitriptilina e os doentes do grupo da carbamazepina (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): não houve diferenças significativas quanto à taxa de EA entre os dois grupos (evidência de muito baixa qualidade).

Pregabalina *versus* oxicodona

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da pregabalina *versus* oxicodona que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de muito baixa qualidade).

Pregabalina *versus* lidocaína tópica

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma redução da dor ≥ 30%, uma redução da dor ≥ 50% e uma melhoria global não foi

significativamente diferente entre os doentes do grupo da pregabalina e os doentes do grupo da lidocaína tópica (evidência de muito baixa qualidade).

- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da pregabalina apresentaram maior número de abandonos por EA (evidência de muito baixa qualidade) e apresentaram uma taxa de EA mais elevada comparativamente ao grupo da lidocaína tópica (evidência de muito baixa qualidade).

Amitriptilina *versus* capsaícina tópica

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da amitriptilina *versus* capsaícina tópica que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da amitriptilina registaram maior sedação comparativamente ao grupo da capsaícina tópica (evidência de muito baixa qualidade), assim como maior número de episódios de sensação de queimadura (evidência de muito baixa qualidade).

Imipramina *versus* venlafaxina

- ***Outcomes* na dor:** o número de doentes que reportaram uma melhoria global não foi significativamente diferente entre os doentes do grupo da imipramina e os doentes do grupo da venlafaxina (evidência de moderada qualidade).
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a tonturas, xerostomia e visão turva (evidência de muito baixa qualidade).

Amitriptilina *versus* nortriptilina

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da amitriptilina *versus* nortriptilina que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto a tonturas, xerostomia e sonolência (evidência de muito baixa qualidade).

Pregabalina + oxicodona *versus* pregabalina

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da pregabalina + oxicodona *versus* pregabalina que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de muito baixa qualidade).

Gabapentina + oxicodona *versus* gabapentina

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da gabapentina + oxicodona *versus* gabapentina que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): os doentes do grupo da gabapentina + oxicodona apresentaram maior número de abandonos por EA comparativamente ao grupo da gabapentina (evidência de muito baixa qualidade). Os EA mais frequentes no grupo de doentes com gabapentina + oxicodona foram a obstipação, náuseas, fadiga, tonturas, sonolência comparativamente ao grupo da gabapentina (evidência de muito baixa qualidade). Não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de episódios de vómitos (evidência de muito baixa qualidade).

Pregabalina + oxicodona *versus* oxicodona

- ***Outcomes* na dor:** não foi encontrado nenhum estudo da pregabalina+oxicodona *versus* oxicodona que avaliasse a dor como objectivo primário e que respeitasse os critérios de inclusão e exclusão definidos.
- **Efeitos Adversos** (EA): não se encontraram diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao número de abandonos por EA (evidência de muito baixa qualidade).

RECOMENDAÇÕES PRINCIPAIS

Aspectos básicos do tratamento

Deve ser considerada a referenciação a um serviço de dor ou de outra especialidade médica (endocrinologia, neurologia, oncologia, medicina paliativa, *p.e.*) se:

- dor grave de difícil controlo apesar da terapêutica optimizada **e/ou**
- limitação significativa das actividades de vida diárias **e/ou**
- deterioração do estado geral **e/ou**
- progressão significativa da doença de base existente.

Deve manter-se o tratamento nos doentes cuja dor neuropática está controlada.

Deve ser privilegiada a comunicação entre doente e profissional de saúde, permitindo a discussão das preocupações e expectativas face ao tratamento, no que diz respeito a:

- motivo para a escolha de um tratamento farmacológico específico
- balanço risco/benefício de cada terapêutica e seus EA
- tratamentos não-farmacológicos disponíveis.

O tratamento da dor neuropática deve ser feito de forma multidisciplinar, com um plano de cuidados partilhado e uma gestão cuidadosa dos EA.

A selecção do tratamento farmacológico deve ter em conta:

- co-morbilidades do doente
- vulnerabilidade individual conhecida (EA, *p.e.*)
- perfil de segurança e contra-indicações
- preferência do doente
- factores de risco e estilos de vida
- patologia psiquiátrica (depressão e/ou ansiedade, *p.e.*)
- medicação prévia e actual

Deve ser explicado o processo de titulação de dose e a sua importância, fornecendo informação escrita, se possível.

A mudança ou descontinuação de um medicamento deve realizar-se de forma gradual, monitorizando sintomas de abstinência.

A introdução de um novo medicamento deve sobrepôr-se temporariamente ao tratamento anterior de forma a manter o controlo analgésico.

Após início ou mudança de um medicamento, deve realizar-se uma reavaliação clínica para titulação da dose e para avaliar a adequação do tratamento escolhido no que diz respeito a tolerabilidade e EA.

Devem realizar-se avaliações clínicas periódicas para avaliar e monitorizar a eficácia analgésica. Cada avaliação deve incluir:

- grau de analgesia
- efeitos adversos
- actividades de vida diárias (actividade laboral e social, *p.e.*)
- estado de humor (depressão e/ou ansiedade, *p.e.*)
- qualidade do sono
- estado geral relatado pelo doente

Primeira opção terapêutica para a dor neuropática localizada

A LT5% deve ser oferecida como primeira opção terapêutica aos doentes com dor neuropática localizada.

- LT5%: a área dolorosa deverá ser coberta com o sistema cutâneo até um máximo de 12 horas num período de 24 horas (1xdia). Só deverá ser utilizado o número de sistemas necessários para um tratamento eficaz, não ultrapassando um total de 3 sistemas em simultâneo. Quando necessário, o sistema cutâneo pode ser cortado em porções mais pequenas antes da remoção do revestimento protector, de modo a abranger áreas dolorosas mais pequenas.

A amitriptilina ou a pregabalina (ambas por via oral) estão indicadas para o tratamento da dor neuropática (ver medicamento recomendado para doentes com neuropatia diabética).

- amitriptilina: iniciar com 10 mg/dia, com aumento gradual para uma dose eficaz ou para uma dose máxima tolerável, com limite máximo de 75 mg/dia
- pregabalina: iniciar com 150 mg/dia (dividida em duas tomas), com aumento gradual até à dose eficaz ou para uma dose máxima tolerável, com limite máximo de 600 mg/dia (dividida em duas tomas)

Para doentes com neuropatia diabética, a duloxetina por via oral está indicada como primeira opção terapêutica.

- se a duloxetina é contra-indicada, deve iniciar-se amitriptilina por via oral (descrita anteriormente)
- duloxetina: iniciar com 60 mg/dia (uma dose inicial menor pode ser apropriada para alguns doentes), com aumento gradual até uma dose eficaz ou uma dose máxima tolerável, com limite máximo de 120 mg/dia

Reavaliação clínica

Se a melhoria clínica é satisfatória, deve continuar-se o tratamento e considerar a redução gradual do medicamento.

Se a analgesia é insatisfatória ou existem EA com a amitriptilina, deve considerar-se a imipramina ou a nortriptilina (ambas por via oral) como medicamentos alternativos.

Segunda opção terapêutica para a dor neuropática localizada

Se a analgesia é insatisfatória com os medicamentos de primeira opção terapêutica em dose máxima tolerável deve oferecer-se tratamento com uma nova classe farmacológica isolada ou em associação, após informação ao doente.

- Se tratamento inicial com amitriptilina (imipramina ou nortriptilina), deve associar-se pregabalina oral ou mudar para pregabalina oral isolada

- Se tratamento inicial com pregabalina, deve associar-se amitriptilina oral (nortriptilina ou imipramina) ou mudar para amitriptilina oral isolada (nortriptilina ou imipramina)

Para os doentes com neuropatia diabética:

- Se tratamento inicial com duloxetina, mudar para amitriptilina ou pregabalina, ou associar com pregabalina
- Se tratamento inicial com amitriptilina, mudar ou associar com pregabalina

Terceira opção terapêutica para a dor neuropática localizada

Se analgesia insatisfatória com os medicamentos de segunda opção terapêutica em dose máxima tolerável:

- Considerar tramadol em associação com os medicamentos da segunda opção terapêutica. A combinação de tramadol com amitriptilina, nortriptilina, imipramina ou duloxetina está associada a um baixo risco de síndroma serotoninérgico (cujas características incluem confusão, *delirium*, tremor, sudorese, alterações da pressão arterial e mioclonias)
- tramadol: iniciar com 25 a 50 mg de libertação rápida a cada 4 a 6 horas, com aumento gradual para uma dose eficaz ou para uma dose máxima tolerável, com limite máximo de 400 mg/dia. A dose de resgate (SOS) deverá ser prescrita em formulação de libertação rápida de 25 a 50 mg, com intervalo mínimo de 1 hora
- deve ser feita reavaliação após 24 a 48 horas do início da terapêutica; a dose total diária (dose pautada + dose de resgate) deve ser aumentada em 25 a 50% se o doente necessita de mais de duas a três doses de resgate/dia. Se o tramadol é utilizado em combinação, a titulação deve ser mais cautelosa

Se a analgesia é insatisfatória com o tramadol deve ser oferecida a buprenorfina transdérmica em associação com os medicamentos da segunda opção terapêutica:

- buprenorfina transdérmica: iniciar com 35μg/h, com mudança de penso transdérmico a cada 96 horas. Se necessário aumentar a dose anterior, até analgesia satisfatória e ausência de EA

Se a analgesia é insatisfatória com a buprenorfina deve ser oferecida a morfina oral em associação com os medicamentos da segunda opção terapêutica:

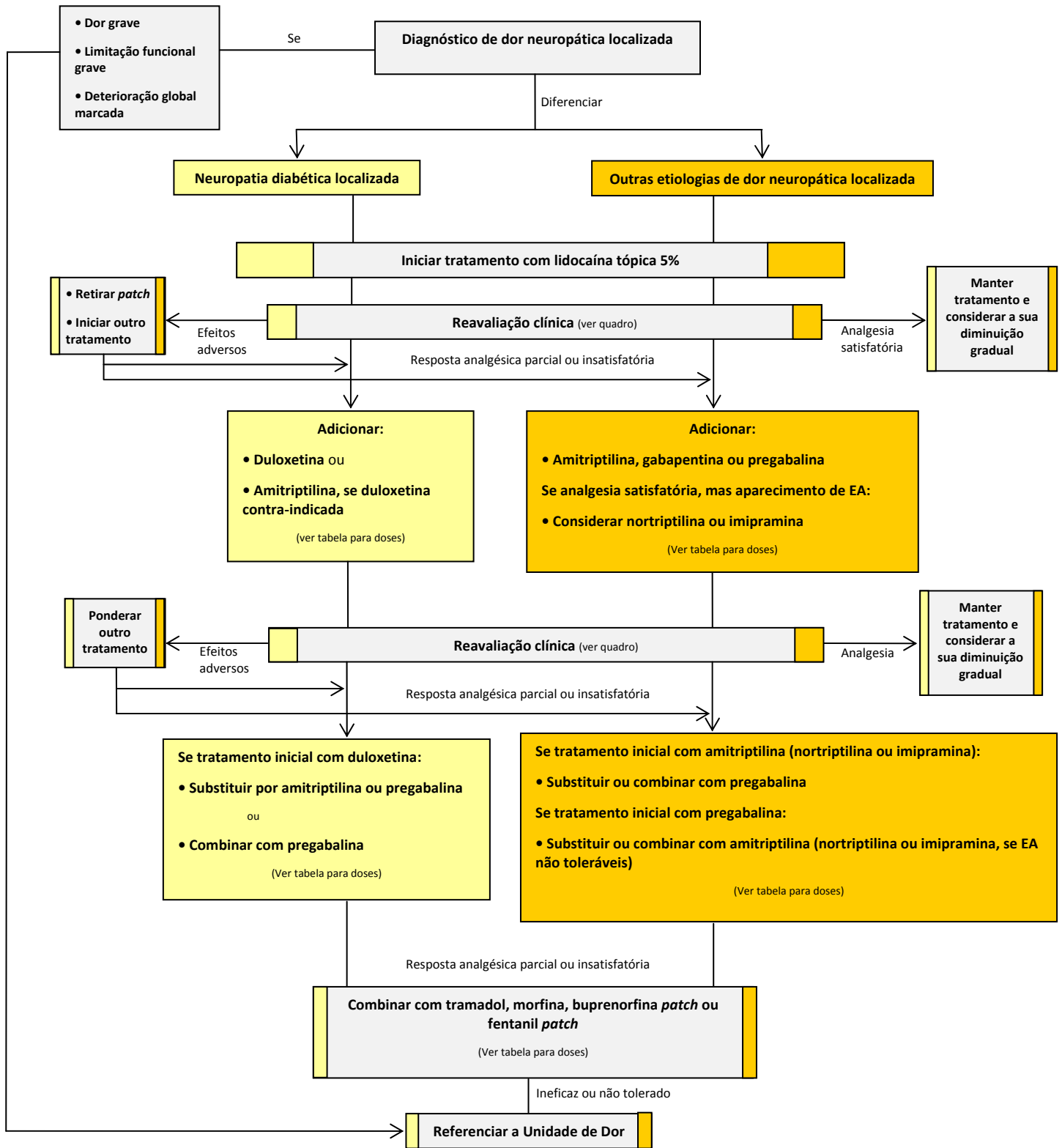
- morfina oral: para doentes virgens em opióides, idosos, insuficientes renais ou emagrecidos: iniciar com 5 mg de morfina oral de libertação rápida a cada 4 horas e dose de resgate de 5 mg, com intervalo mínimo de 1 hora
- Para doentes com tratamento opióide anterior, função renal normal, não emagrecidos: iniciar com 10 mg de morfina oral de libertação rápida a cada 4 horas e dose de resgate de 10 mg, com intervalo mínimo de 1 hora

Deve ser feita reavaliação após 24 horas, contabilizando a dose total diária e monitorizando os efeitos adversos, nomeadamente vómitos e obstipação.

- Se dor controlada: calcular a dose total diária e prescrever metade desta como morfina de libertação prolongada a cada 12 horas. A dose de resgate deve ser 1/6 da dose total diária com morfina de libertação rápida
- Se dor não controlada: aumentar 25 a 50% da dose total diária a cada 24 horas

Se a analgesia é insatisfatória com a morfina deve ser oferecido o fentanil transdérmico em associação com os medicamentos da segunda opção terapêutica:

- fentanil transdérmico: iniciar com 12,5μg/h, com mudança de penso transdérmico a cada 72 horas. Se necessário aumentar a dose anterior, até analgesia satisfatória e ausência de EA

ALGORITMO CLÍNICO

Quadro XIII- Avaliação clínica do doente com dor neuropática localizada
A avaliação clínica deve ser regular de forma a monitorizar a eficácia do tratamento A avaliação clínica deve incluir: • Evolução da dor (↑, ↔, ↓) • Efeitos adversos • Capacidade de executar actividades de vida diárias • Impacto social (família, trabalho)

Quadro XIV - Medicamentos usados no tratamento da dor neuropática localizada

- Iniciar com dose baixa
- Titular até dose tolerada pelo doente, não excedendo a dose máxima indicada

Medicamento	Dose inicial	Dose máxima
Amitriptilina	10 mg/dia, ao deitar	75-150 mg/dia*
Nortriptilina	10-25 mg/dia, ao deitar	150 mg/dia
Imipramina	50-150 mg/dia (em tomas separadas)	150 mg/dia
Duloxetina	60 mg/dia	120 mg/dia
Gabapentina	300-600 mg/dia (2-3 tomas/dia)	1200-2400 mg/dia (2-3 tomas/dia)
Pregabalina	150 mg/dia** (75 mg, 2xdia)	600 mg/dia (2 tomas/dia)
Tramadol***	25-50 mg, cada 4-6 horas	400 mg/dia
Morfina	5-10 mg, cada 4-6 horas	-
Buprenorfina *patch*	35 μg/h Mudar a cada 4 dias	-
Fentanil *patch*	12.5 μg/h Mudar a cada 3 dias	-
Lidocaína tópica	1 a 3 sistemas cutâneos Retirar após 12 horas de aplicação	1 a 3 sistemas cutâneos, até ao máximo de 12 horas num período de 24 horas

*Doses mais elevadas devem ser manuseadas em Unidade de Dor
**Dose mais baixa pode ser apropriada para alguns doentes
***Como monoterapia

ANÁLISE DE CUSTOS

Não foi efectuada nenhuma análise de custos dos diversos tratamentos possíveis para a dor neuropática localizada.

RESERVAS QUALITATIVAS

A evidência sobre a qual se apoia esta NOC é de qualidade moderada a boa.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS GERAIS E DE SUBGRUPOS

Para a população com dor neuropática localizada, os benefícios que podem advir da aplicação com sucesso das recomendações desta NOC incidem sobre o seu controlo sintomático.

RISCOS POTENCIAIS E EM SUBGRUPOS

Não existem riscos potenciais significativos para nenhum grupo de doentes com dor neuropática localizada com o uso das medidas apresentadas.

DISPONIBILIDADE

O texto desta NOC será disponibilizado nos seguintes meios:

- Impressão sob a forma de livro/manual
- Disponível *on-line* no *site* oficial do CEMBE
- Sob a forma de CD-ROM em Português

ESTRATÉGIA DE IMPLEMENTAÇÃO

Nesta NOC não está descrita, ou recomendada, nenhuma estratégia de implementação específica.

Os utilizadores deste documento são os agentes que naturalmente implementarão as respectivas recomendações. No entanto, nos anexos desta NOC está descrito o Instrumento GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*), que pode servir de base a esquemas de implementação na prática.

INDEPENDÊNCIA EDITORIAL

Esta NOC é propriedade intelectual dos autores, que declaram não possuir conflitos de interesse entre o seu papel aqui explicitado e a relação com o patrocinador, governo, companhias de seguros, sociedades científicas e profissionais, associações de doentes, ou qualquer outra entidade.

Os pontos de vista expressos e as recomendações finais são da exclusiva responsabilidade do CEMBE, não tendo em nada sido influenciados por qualquer instituição ou indivíduos externos aos autores.

RECURSOS DE DOENTES

Não estão disponibilizados quaisquer recursos especificamente destinados aos doentes com dor neuropática localizada.

DATA DE PUBLICAÇÃO

Finalizada, revista e publicada em Dezembro de 2010.

REVISÕES

Esta NOC será revista, no todo ou em parte, no ano de 2015.

ANEXOS

painDETECT

QUESTIONÁRIO SOBRE DOR

Data: .... Paciente: Apelido: .... Nome: ....

Como avalia a sua dor **agora**, neste momento?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ausente — máxima

Qual a intensidade da dor **mais forte** que sentiu nas últimas 4 semanas?

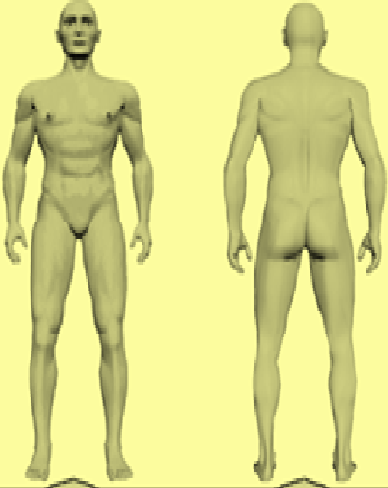
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ausente — máxima

Em média, qual a intensidade da dor que sentiu nas últimas 4 semanas?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ausente — máxima

Assinale a imagem que melhor descreve a evolução da sua dor:

- Dor constante com ligeiras variações ☐
- Dor constante com crises de dor ☐
- Crises de dor sem dor nos intervalos ☐
- Crises frequentes de dor com dor nos intervalos ☐

Por favor indique **a principal zona de dor**

A sua dor espalha-se a outras regiões do corpo? sim ☐ não ☐

Se sim, indique a direcção para onde a dor se espalha.

Sofre de sensação de queimadura ou ardor (p. ex., como se tocasse em urtigas) nas zonas indicadas?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

Sente uma sensação de picada ou formigueiro na zona da dor (como formigas a caminhar ou uma vibração eléctrica)?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

Um toque superficial (com roupa, cobertor) nesta zona provoca dor?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

Tem crises repentinas de dor na zona afectada, como choques eléctricos?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

O frio ou o calor (como a água do banho) provoca-lhe dor ocasional nesta zona?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

Sofre de sensação de dormência nas zonas que indicou?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

Uma leve pressão nessa zona, por ex., com um dedo, desperta dor?

nenhuma ☐ insignificante ☐ ligeira ☐ moderada ☐ forte ☐ muito forte ☐

(A preencher pelo médico)

nenhuma	insignificante	ligeira	moderada	forte	muito forte
☐ x 0 = 0	☐ x 1 = ☐	☐ x 2 = ☐☐	☐ x 3 = ☐☐	☐ x 4 = ☐☐	☐ x 5 = ☐☐

Pontuação total ☐☐ **de 35 no máximo**

Versão portuguesa final, 25/06/2007 – *Mapi Research Institute.* f:\institut\cultadap\project\4101\final_versions\pd-qporq.doc-25/06/2007

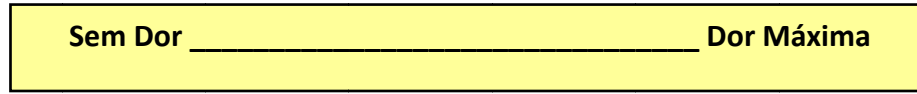
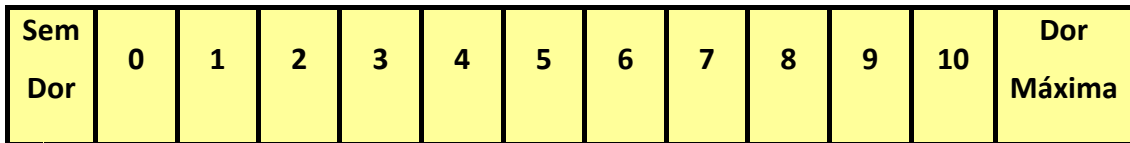
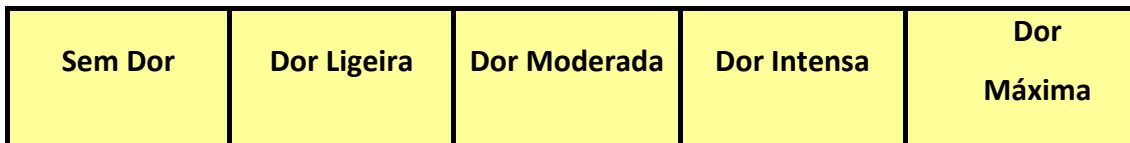
Figura 2. Questionário *painDETECT*.

Escala Visual Analógica

Sem Dor __________________________________ Dor Máxima

Escala Numérica

Sem Dor	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**Dor Máxima**

Escala Qualitativa

Sem Dor	**Dor Ligeira**	**Dor Moderada**	**Dor Intensa**	**Dor Máxima**

Escala de Faces

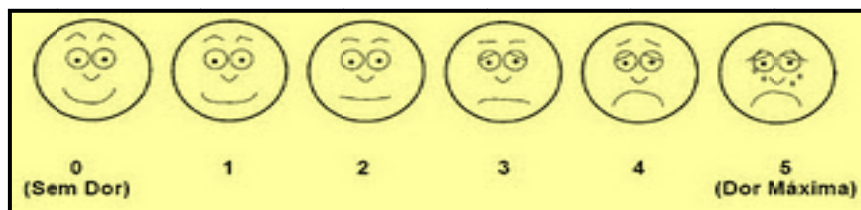



Figura 3. Exemplos de escalas de avaliação da dor.

Por favor, responda às seguintes questões, assinalando uma única resposta para cada alínea.

QUESTIONÁRIO DO DOENTE

Questão 1: A dor apresenta uma, ou mais, das características seguintes?

	sim	não
1 – **Queimadura**		
2 – **Sensação de frio doloroso**		
3 – **Choques eléctricos**		

Questão 2: Na mesma região da dor, sente também um ou mais dos seguintes sintomas?

	sim	não
4 – **Formigueiro**		
5 – **Picadas**		
6 – **Dormência**		
7 – **Comichão**		

EXAME DO DOENTE

Questão 3: A dor está localizada numa zona onde o exame físico evidencia:

	sim	não
8 – **Hipoestesia ao tacto**		
9 – **Hipoestesia à picada**		

Questão 4: A dor é provocada ou aumentada por:

	sim	não
10 – **Fricção leve ("*brushing*")**		

Figura 4. Questionário específico para diagnóstico de dor neuropática – DN4.

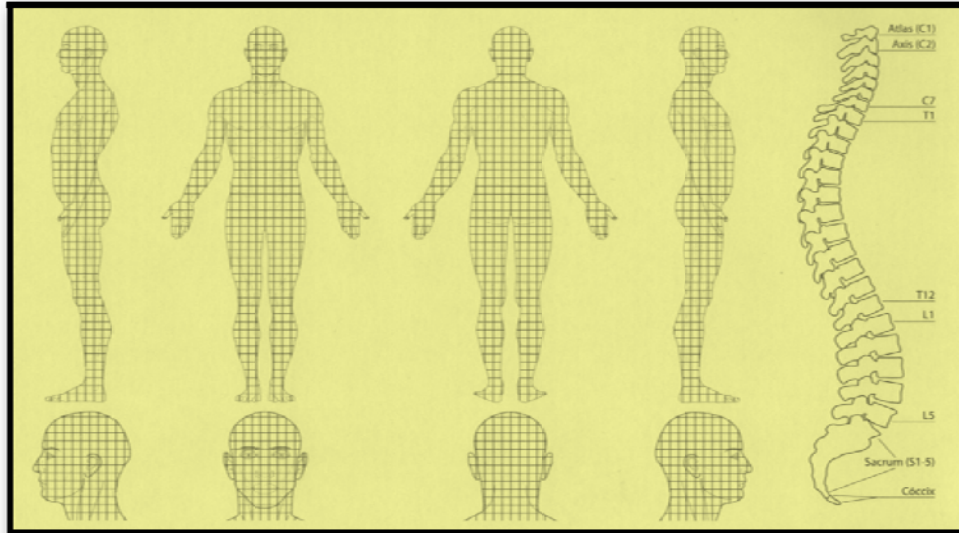



Figura 5. Diagrama corporal para determinação da localização da dor.

O INSTRUMENTO AGREE II

INTRODUÇÃO

OBJECTIVO DO INSTRUMENTO AGREE

As NOC são afirmações desenvolvidas de forma sistemática para auxiliar as decisões do clínico e do doente acerca dos cuidados de saúde mais apropriados em circunstâncias clínicas específicas[1]. Além disso, as NOC desempenham um papel importante na formação de políticas de saúde[2,3] e evoluíram para abranger tópicos em todo o processo de cuidados de saúde (por exemplo, promoção de saúde, rastreio, diagnóstico).

A qualidade das NOC é determinante para o seu potencial benefício. Metodologias apropriadas e estratégias rigorosas no processo de desenvolvimento de NOC são importantes para o sucesso da implementação das recomendações[4-6]. A qualidade das NOC pode ser extremamente variável e algumas frequentemente não alcançam os padrões básicos[7-9].

O Instrumento AGREE[10] (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation:* Apreciação de Normas de Orientação Clínica para Pesquisa e Avaliação*)* foi desenvolvido para abordar a variabilidade da qualidade de uma NOC. Para esse fim, o instrumento AGREE é uma ferramenta que avalia o rigor metodológico e transparência com que uma NOC é desenvolvida. O instrumento AGREE original foi revisto e melhorado, o que resultou no novo AGREE II, que inclui um novo Manual do Utilizador[11].

O objectivo do AGREE II é fornecer uma estrutura para:

- avaliar a qualidade da NOC;
- fornecer uma estratégia metodológica para o desenvolvimento de uma NOC; e
- informar quais e como as informações devem ser relatadas nas NOC.

O AGREE II substitui o instrumento original como ferramenta preferencial e pode ser utilizado como parte de um protocolo de qualidade global com o propósito de melhorar os cuidados de saúde.

HISTÓRIA DO PROJECTO AGREE

O instrumento original AGREE foi publicado em 2003 por um grupo internacional de peritos em NOC, o AGREE Collaboration[10]. O objectivo do grupo foi desenvolver uma ferramenta para avaliar a qualidade das NOC. O *AGREE Collaboration* definiu como qualidade de uma NOC *a confiança de que os potenciais vieses de desenvolvimento da NOC foram abordados de forma adequada, que as recomendações apresentam validade interna e externa e que são fiáveis*[10]. A avaliação inclui a análise sobre o método utilizado para elaborar as NOC, o conteúdo das recomendações finais e os factores que estão ligados à sua aplicação. O resultado do esforço do *AGREE Collaboration* foi o Instrumento AGREE original, uma ferramenta de 23 *itens*, abrangendo seis domínios de qualidade. O Instrumento AGREE foi traduzido em diversas línguas, citado em mais de 100 publicações e aprovado por várias organizações de cuidados de saúde. Mais detalhes sobre o instrumento original e sobre as publicações relacionadas estão disponíveis no endereço electrónico do *AGREE Research Trust* (http://www.agreetrust.org/), o organismo oficial de gestão dos interesses do Instrumento AGREE.

Como acontece com qualquer nova ferramenta de avaliação, sabia-se que um desenvolvimento contínuo seria necessário para reforçar as propriedades de medição do instrumento e para assegurar a sua aplicabilidade e viabilidade entre os diferentes utilizadores. Isso levou vários membros da equipa original a formar o *AGREE Next Steps Consortium*. Os objectivos deste consórcio consistiam em melhorar as propriedades de medição do instrumento, incluindo a sua fiabilidade e validade, refinando os *itens* do instrumento para melhor atender às necessidades dos utilizadores e melhorar a documentação de apoio (ou seja, o original manual de treino e o guia do utilizador) para facilitar a capacidade dos utilizadores na implementação do instrumento.

O resultado destes esforços é o AGREE II, que é composto pelo novo Guia do Utilizador e a ferramenta de 23 *itens* organizada nos mesmos seis domínios, aqui descritos. O guia do utilizador representa uma modificação significativa do manual de treino

original e do guia do utilizador e fornece informações explícitas para cada um dos 23 *itens*. A tabela seguinte compara os *itens* do AGREE original com os *itens* do AGREE II.

Item do AGREE original	*Item* do AGREE II
Domínio 1. Objectivo e finalidade	
1. O(s) objectivo(s) geral(is) da NOC encontra(m)-se especificamente descrito(s).	Nenhuma alteração.
2. A(s) questão(ões) clínica(s) abrangida(s) pela NOC encontra(m)-se especificamente descrita(s).	A(s) questão(ões) de saúde abrangida(s) pela NOC encontra(m)-se especificamente descrita(s).
3. Os doentes a quem a NOC se destina estão especificamente descritos.	A população (doentes, público, *etc.*) a quem a NOC se destina encontra-se especificamente descrita
Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas	
4. A equipa de desenvolvimento da NOC inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.	Nenhuma alteração.
5. Procurou-se conhecer os pontos de vista e preferências dos doentes.	Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (doentes, público, *etc.*)
6. Os utilizadores-alvo da NOC estão claramente definidos.	Nenhuma alteração.
7. Fez-se um teste piloto da NOC entre os utilizadores finais.	*Item* excluído. Incorporado na descrição do guia do usuário no *item* 19.
Domínio 3. Rigor de desenvolvimento	
8. Foram utilizados métodos sistematizados para a pesquisa de evidência.	Nenhuma alteração no *item*. Renumerado para o *item* 7.
9. Os critérios de selecção de evidência estão claramente descritos.	Nenhuma alteração no *item*. Renumerado para o *item* 8.
	NOVO *Item* 9. Os pontos fortes e limitações do conjunto de evidências estão claramente descritos.
10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.	Nenhuma alteração.
11. Na formulação das recomendações foram considerados os benefícios, efeitos adversos e riscos para a saúde.	Nenhuma alteração.
12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a evidência que as suporta.	Nenhuma alteração.
13. A NOC foi revista externamente por	Nenhuma alteração.

peritos antes da sua publicação.	
14. O procedimento para actualização da NOC está disponível.	Nenhuma alteração.
Domínio 4. Clareza da apresentação	
15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.	Nenhuma alteração.
16. As diferentes opções de abordagem do problema de saúde estão claramente apresentadas.	As diferentes opções de abordagem do problema de saúde estão claramente apresentadas.
17. As principais recomendações são facilmente identificadas.	Nenhuma alteração.
Domínio 5. Aplicabilidade	
18. A NOC é apoiada com ferramentas para a sua aplicação.	A NOC fornece aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser implementadas na prática. Mudança de domínio (de Clareza da Apresentação) - renumerado para o *item* 19.
19. Foram discutidas as possíveis barreiras organizacionais à aplicação das recomendações.	A NOC descreve os facilitadores e as barreiras para a sua aplicação. Mudança na ordem – renumerado para o *item* 18.
20. As potenciais implicações de custo da aplicação das recomendações têm sido consideradas.	Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.
21. A NOC apresenta critérios-chave de revisão com fim à monitorização e/ou auditoria.	A NOC apresenta critérios para a sua monitorização e/ou auditoria.
Domínio 6. Independência editorial	
22. A NOC encontra-se editorialmente independente do órgão financiador.	O parecer do órgão financiador não exerce influência sobre o conteúdo da NOC.
23. Foram registados conflitos de interesse entre os membros da equipa que desenvolveram a NOC.	Foram registados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipa que desenvolveram a NOC.

APLICAÇÃO DO AGREE II

Quais as NOC que podem ser avaliadas com o Instrumento AGREE II?

Assim como ocorre com o instrumento original, o AGREE II foi delineado para avaliar NOC desenvolvidas por grupos locais, regionais, nacionais ou internacionais, ou por organizações governamentais afiliadas. Estas incluem as versões originais e actualizações de NOC já existentes.

O Instrumento AGREE II é genérico e pode ser aplicado a NOC relacionadas a qualquer doença, qualquer nível de cuidados de saúde incluindo aspectos relacionados à promoção da saúde, saúde pública, rastreio, diagnóstico, tratamento ou intervenções. Ele é adequado para NOC apresentadas tanto em formato de papel ou electrónico. No presente, o AGREE II não está delineado para avaliar a qualidade dos documentos de orientação que abordam as questões organizacionais dos cuidados de saúde. O seu papel na avaliação da intervenção da tecnologia em saúde ainda não está formalmente determinado.

Quem pode utilizar o AGREE II?

O AGREE destina-se ao uso dos seguintes grupos:

- prestadores de cuidados de saúde que desejem realizar a sua própria avaliação de uma NOC antes de adoptar as recomendações na sua prática clínica
- criadores de NOC para obtenção de uma metodologia de desenvolvimento estruturada e rigorosa, com uma avaliação interna que garanta a solidez das recomendações, permitindo a avaliação de NOC de outros grupos com vista a uma potencial adaptação ao seu próprio contexto clínico
- gestores de políticas de saúde para ajudá-los a decidir quais as NOC que poderiam ser utilizadas, ou para informar as decisões em políticas de saúde
- educadores para ajudar a aperfeiçoar as capacidades de avaliação crítica entre profissionais de saúde e para ensinar as competências essenciais no desenvolvimento e registo das NOC.

REFERÊNCIAS

- 1. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999;318(7182):527-530.
- 2. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines IoM. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington: National Academy Press; 1990.
- 3. Browman GP, Snider A, Ellis P. Negotiating for change. The healthcare manager as catalyst for evidence-based practice: changing the healthcare environment and sharing experience. Healthc Pap. 2003;3(3):10-22.
- 4. Grol R. Success and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice. Med Care. 2001;39(8 Suppl 2):1146-54.
- 5. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practice experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. CMAJ. 1997;157(4):408-16.
- 6. Grimshaw J,.Russell I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet. 1993;342:1317-22.
- 7. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA 1999:281(20):1900-5.
- 8. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for critical appraisal. Lancet. 2000;355:103-6.
- 9. Burgers JS, Fervers B, Haugh M, Brouwers M, Browman G, Phillip T, Cluzeau FA. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument. J Clin Oncol. 2004;22:2000-7.

- 10. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care. 2003 Feb;12(1):18-23.
- 11. AGREE II: Advancing the guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Parallel publications in progress.

AGREE II: MANUAL DO UTILIZADOR

Este manual foi delineado especificamente para orientar os utilizadores deste instrumento. Sugerimos a leitura das instruções seguintes antes da utilização deste instrumento.

I. PREPARAÇÃO PARA USAR O AGREE II

DOCUMENTOS DE APOIO

Antes de aplicar o AGREE II, os utilizadores devem ler primeiro atentamente o documento de orientação na sua totalidade. Além do documento de orientação, os utilizadores devem tentar identificar todas as informações sobre o processo de desenvolvimento da NOC antes de avaliá-la. Estas informações podem estar contidas no mesmo documento das próprias recomendações ou estarem resumidas num relatório técnico, manual metodológico ou documento com a declaração da política de desenvolvimento de NOC. Esses documentos de suporte podem estar publicados ou disponíveis publicamente em diversos endereços electrónicos. Embora seja de responsabilidade dos autores da NOC aconselharem os leitores sobre a existência e localização de documentos adicionais técnicos e de apoio, todos os esforços devem ser feitos pelos utilizadores do AGREE II para localizá-los e incluí-los como parte dos materiais adequados para avaliação.

NÚMERO DE AVALIADORES

Recomenda-se que cada NOC seja avaliada pelo menos por dois, e preferencialmente, por quatro avaliadores, de forma a aumentar a fiabilidade da avaliação. Testes de fiabilidade do instrumento estão em desenvolvimento.

II. ESTRUTURA E CONTEÚDO DO AGREE II

O AGREE II é composto por 23 *itens*-chave organizados em 6 domínios seguido por dois *itens* de classificação global ("avaliação global"). Cada domínio capta uma única dimensão de qualidade da NOC.

Domínio 1. Objectivo e finalidade diz respeito ao objectivo geral da NOC, às questões específicas de saúde e à população-alvo (*itens* 1-3).

Domínio 2. Envolvimento das partes interessadas focaliza em que medida a NOC foi desenvolvida pelas partes interessadas adequadas e representa a visão dos utilizadores (*itens* 4-6).

Domínio 3. Rigor de desenvolvimento diz respeito ao processo usado para recolher e sintetizar a evidência científica, os métodos para a formulação das recomendações e a respectiva atualização das mesmas (*itens* 7-14).

Domínio 4. Clareza da apresentação diz respeito à linguagem, estrutura e formato da NOC (*itens* 15-17).

Domínio 5. Aplicabilidade diz respeito às possíveis barreiras e factores facilitadores à implementação da NOC, assim como às estratégias para melhorar a compreensão e as implicações quanto a recursos na aplicação das recomendações (*itens* 18-21).

Domínio 6. Independência editorial diz respeito à formulação das recomendações de modo a não apresentarem viéses decorrentes de conflito de interesses (*itens* 22-23).

A **avaliação global** inclui a classificação da qualidade geral da NOC e se a mesma pode ser recomendada para o uso na prática.

III. ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO E SECÇÕES DO MANUAL DO UTILIZADOR

Cada um dos *itens* do AGREE II e os dois *itens* de avaliação global, são classificados numa escala de 7 pontos (de 1 - discordo totalmente a 7 - concordo totalmente).

O Manual do Utilizador fornece orientações sobre como responder a cada *item* através da escala de classificação e também inclui três secções adicionais para facilitar a avaliação do utilizador. As secções incluem ***Descrição do Manual do Utilizador***, ***Onde encontrar*** e ***Como classificar***.

ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO

Todos os *itens* do AGREE II são classificados na seguinte escala de 7 pontos:

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Pontuação 1 (discordo totalmente). A pontuação 1 deve ser dada quando não há qualquer informação que seja relevante para o *item* do AGREE II ou se o conceito é fracamente relatado.

Pontuação 7 (concordo totalmente). A pontuação 7 deve ser dada quando a qualidade da informação é excelente e quando todos os critérios e considerações do Manual do Utilizador estão preenchidos.

Pontuações entre 2 e 6. Uma pontuação entre 2 e 6 deve ser atribuída quando a informação referente ao *item* do AGREE II não preenche todos os critérios ou considerações.

A pontuação deve ser atribuída em função da qualidade da resposta. A pontuação deve aumentar à medida que mais critérios são preenchidos. Na secção *Como classificar* de cada *item* serão incluídos detalhes sobre os critérios e considerações para avaliação específica daquele *item*.

DESCRIÇÃO DO MANUAL DO UTILIZADOR

Esta secção define o conceito subjacente ao *item* em termos gerais e fornece exemplos.

ONDE ENCONTRAR

Esta secção guia o utilizador para os locais onde a informação da NOC pode ser geralmente encontrada. Incluem-se nesta secção os termos comuns usados para classificar as secções ou os capítulos da NOC.

Estas são apenas sugestões. É da responsabilidade do autor da NOC rever toda a NOC e documento(s) de apoio para garantir uma avaliação precisa.

COMO CLASSIFICAR

Esta secção inclui detalhes sobre os critérios de avaliação e considerações específicas para cada *item*.

- Os *critérios* identificam elementos explícitos que reflectem a definição operacional do *item*. Quanto mais critérios forem preenchidos, maior pontuação a NOC deve receber o *item*
- As *considerações* têm o objectivo de oferecer apoios para a avaliação. Como em qualquer avaliação, são requeridos comentários por parte dos autores. Quanto mais considerações estiverem presentes, maior pontuação a NOC deve receber o *item*

É importante notar que as notas para as NOC exigem um nível de julgamento. Os critérios e considerações estão presentes para orientar, não para substituir tais julgamentos. Assim, nenhum dos *itens* do AGREE II oferece expectativas explícitas para cada um dos 7 pontos da escala.

OUTRAS CONSIDERAÇÕES SOBRE QUANDO APLICAR O INSTRUMENTO AGREE II

Podem existir casos em que alguns *itens* do AGREE II podem não ser aplicáveis à NOC em análise. Por exemplo, NOC que possuam um objectivo muito restrito podem não oferecer toda a gama de opções de abordagem (ver *item* 16). O AGREE II não inclui a resposta "*não se aplica*" na sua escala. Há diferentes estratégias para ultrapassar esta situação, incluindo a possibilidade dos autores excluírem o *item* no processo de avaliação ou classificarem como 1 (ausência de informação), fornecendo um contexto sobre a pontuação.

Independentemente da estratégia escolhida, as decisões devem ser tomadas com antecedência, descritas de forma explícita e, se os itens são excluídos, devem ser implementadas modificações necessárias para o cálculo das pontuações daquele domínio. Por princípio, não se recomenda a exclusão de itens durante o processo de avaliação.

IV. Pontuação do AGREE II

Uma pontuação qualitativa deve ser calculada para cada um dos seis domínios do AGREE II. A pontuação dos seis domínios deve ser feita de forma independente e não agregada.

CÁLCULO DA PONTUAÇÃO DOS DOMÍNIOS

As pontuações dos domínios devem ser calculadas através da soma de todas as pontuações dos *itens* individuais em cada domínio e escalonando o total como uma percentagem da pontuação máxima possível para o domínio.

Exemplo

Se quatro avaliadores atribuem as pontuações abaixo para o Domínio 1 (Objectivo e Finalidade):

	Item 1	*Item 2*	*Item 3*	**Total**
Avaliador 1	5	6	6	**17**
Avaliador 2	6	6	7	**19**
Avaliador 3	2	4	3	**9**
Avaliador 4	3	3	2	**8**
Total	**16**	**19**	**18**	**53**

Pontuação máxima = 7 (concordo totalmente) x 3 (*itens*) x 4 (avaliadores) = 84

Pontuação mínima = 1 (discordo totalmente) x 3 (*itens*) x 4 (avaliadores) = 12

O cálculo da percentagem total no domínio será:

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}}$$

[(53–12) / (84-12)] x 100 = (41/72) x 100 = 0,5694 X 100 = 57%

Se itens não foram incluídos, serão necessárias modificações para os cálculos das pontuações máximas e mínimas possíveis.

INTERPRETAÇÃO DA PONTUAÇÃO DOS DOMÍNIOS

Apesar da pontuação dos domínios ser útil na comparação da NOC e dar pistas sobre se uma NOC deve ser recomendada, o consórcio não definiu pontuações mínimas para os domínios ou padrões de pontuação entre os domínios, diferenciando NOC de alta e baixa qualidade. Tais decisões deverão ser tomadas pelo utilizador e orientadas pelo contexto no qual o AGREE II for utilizado.

V. Avaliação Global

Ao completar os 23 *itens*, os utilizadores devem realizar duas avaliações gerais. A avaliação global requer que o utilizador faça um julgamento sobre a qualidade da NOC tendo em conta os critérios considerados no processo de avaliação. O utilizador deve também informar se recomenda o uso da NOC.

As páginas seguintes incluem, para cada domínio, orientações sobre a classificação de cada um dos 23 *itens* do AGREE II na avaliação da NOC.

Cada *item* inclui uma descrição, sugestões de onde encontrar informações sobre o *item* e orientações sobre como o classificar.

DOMÍNIO 1. OBJECTIVO E FINALIDADE

- O(s) objectivo(s) geral(is) da(s) recomendação(ões) encontra(m)-se especificamente descrito(s).
- A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela NOC encontra(m)-se especificamente descrita(s).
- A população (doentes, público, *etc.*) a quem a NOC se destina encontra-se especificamente descrita.
-
-
-
-

OBJECTIVO E FINALIDADE

1. O(s) objectivo(s) geral(is) da recomendação(ões) encontra(m)-se especificamente descrito(s).

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Este *item* trata do potencial impacto da NOC na saúde da sociedade e populações de doentes ou indivíduos. O(s) objectivo(s) geral(is) da NOC deve(m) estar descrito(s) em detalhe e os benefícios de saúde esperados a partir da NOC devem ser específicos para o problema clínico ou tópico de saúde. São exemplos de afirmações específicas:

- Prevenir complicações (a longo prazo) em doentes com *diabetes mellitus*
- Diminuir o risco de eventos cardiovasculares em doentes com antecedentes de enfarte do miocárdio
- Estratégias de base populacional mais eficazes no rastreio do cancro colo-rectal
- Fornecer orientações sobre a terapêutica mais eficaz para a *diabetes mellitus*.

Onde encontrar

Examine nos parágrafos/capítulos de abertura uma descrição do objectivo e da finalidade da NOC. Em alguns casos, a fundamentação ou a necessidade da NOC é descrita num documento separado da mesma, por exemplo, no documento de proposta da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode ser encontrada podem incluir: introdução, objectivo, finalidade, fundamentação.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes critérios:

- propósito quanto à saúde (*i.e.,* prevenção, rastreio, diagnóstico, tratamento, *etc.*)
- benefício esperado
- alvo (por exemplo, doentes, a sociedade)

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?

OBJECTIVO E FINALIDADE

2. A(s) questão(ões) de saúde coberta(s) pela NOC encontra(m)-se especificamente descrita(s).

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Uma descrição detalhada sobre as questões de saúde abordadas pela NOC deve ser fornecida, particularmente quanto às recomendações-chave (ver *item* 17), embora estas não necess*item* ser formuladas como perguntas. Seguindo os exemplos dados na questão 1:

- Quantas vezes por ano deve ser medida a HbA1c de doentes com *diabetes mellitus*?

- Qual deve ser a dose diária de aspirina para doentes com comprovado enfarte agudo do miocárdio?
- O rastreio de base populacional do cancro colo-retal com o uso de teste de sangue oculto nas fezes reduz a mortalidade por cancro colo-rectal?
- A auto-monitorização é eficaz no controlo da glicémia em doentes com diabetes tipo 2?

Onde encontrar

Examine nos parágrafos/capítulos de abertura uma descrição do objectivo e da finalidade da NOC. Em alguns casos, as perguntas estão descritas num documento separado da NOC, por exemplo, numa especificação de busca. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode ser encontrada podem incluir: perguntas, objectivo, finalidade.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- população-alvo
- Intervenção(ões) ou exposição(ões)
- Comparações (se adequadas)
- Resultado(s)
- Ambiente ou contexto de cuidados de saúde

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC? • Neste tópico, há informação suficiente na(s) pergunta(s) para que qualquer pessoa possa iniciar o desenvolvimento de uma NOC ou compreender os perfis de doentes/populações e contextos abrangidos pela NOC?

OBJECTIVO E FINALIDADE

3. A população (doentes, público, *etc.*) a quem a NOC se destina encontra-se especificamente descrita.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Uma descrição clara da população (i.e., doentes, público, *etc.*) coberta pela NOC deve ser fornecida. A faixa etária, sexo, elementos clínicos e comorbilidades poderão ser fornecidas. Por exemplo:

- Uma NOC sobre o tratamento da *diabetes mellitus* inclui apenas diabéticos não-insulino tratados e exclui doentes com comorbilidade cardiovascular.
- Uma NOC sobre o tratamento da depressão inclui apenas doentes com depressão major de acordo com os critérios DSM-IV e exclui doentes com sintomas psicóticos e crianças.
- Uma NOC sobre rastreio do cancro da mama inclui apenas mulheres, com idades entre 50 e 70 anos, sem antecedentes pessoais e familiares de cancro da mama.

Onde Procurar

Examine os parágrafos/capítulos de abertura para uma descrição da população-alvo da NOC. A exclusão explícita de algumas populações (p. ex. , crianças) também é tratada neste *item*. Exemplos de capítulos ou secções comumente presentes numa diretriz onde essas informações podem ser encontradas incluem: população de doentes, população-alvo, doentes relevantes, objectivo e finalidade.

Como Classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios:*

- população-alvo, sexo e idade
- condição clínica (caso seja relevante)
- gravidade/estágio da doença (caso seja relevante)
- comorbilidades (caso seja relevante)
- populações excluídas (caso seja relevante)

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições são claras e concisas?
- É fácil localizar o conteúdo do *item* na NOC?
- As informações sobre a população estão específicas o suficiente para que os indivíduos elegíveis recebam a acção recomendada na NOC?

DOMÍNIO 2. ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS

4. A equipa de desenvolvimento da NOC inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.

5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (doentes, público, *etc.*)

6. Os utilizadores-alvo da NOC estão claramente definidos.

ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS

4. A equipa de desenvolvimento da NOC inclui indivíduos de todos os grupos profissionais relevantes.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Este *item* refere-se aos profissionais que se envolveram nalguma fase do processo de desenvolvimento da NOC. Pode incluir membros do grupo coordenador, os pesquisadores envolvidos na seleção e revisão/classificação da evidência e dos indivíduos envolvidos na formulação das recomendações finais.

Este item exclui os indivíduos externos que reviram a NOC (ver item 13). Este item exclui a representação da população-alvo (ver item 5). Informações sobre a composição, currículo e competências relevantes do grupo de desenvolvimento da NOC deverão ser fornecidas.

Onde encontrar

Examine nos parágrafos/capítulos de abertura, secção com contribuições e agradecimentos ou apêndices a composição do grupo que desenvolveu a NOC. Exemplos comuns de títulos de secções ou capítulos na NOC, onde essas informações podem ser encontradas incluem: métodos, lista de membros do painel de desenvolvimento da NOC, agradecimentos e apêndices.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

• Para cada membro do grupo de desenvolvimento da NOC, as seguintes informações devem ser incluídas:

- nome

- especialização/ conteúdo da competência (por exemplo, neurocirurgião)
- instituição (por exemplo, hospital/centro de saúde/unidade)
- localização geográfica (por exemplo, Lisboa)
- uma descrição da função do membro do grupo no desenvolvimento da NOC.

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- A escolha dos membros está adequada com o tópico e objectivo da NOC? Os candidatos potenciais podem incluir médicos com experiência clínica relevante, especialistas no assunto, pesquisadores, gestores, administradores clínicos e financiadores.
- Há pelo menos um especialista em estatística na equipa de desenvolvimento (por exemplo, especialista em revisão sistemática, epidemiologista, *etc.*)?

ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS

5. Procurou-se conhecer as opiniões e preferências da população-alvo (doentes, público, etc)

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

As informações sobre as experiências da população-alvo e as expectativas sobre os cuidados de saúde devem fundamentar o desenvolvimento das NOC. Existem vários métodos para garantir que essas perspectivas forneçam pistas para as diferentes fases de desenvolvimento de NOC pelas partes interessadas. Por exemplo, consultas populacionais formais com doentes/público para determinar os tópicos prioritários, a participação destes na equipa de desenvolvimento ou como revisores externos dos documentos em desenvolvimento. Como alternativa, as informações poderiam ser obtidas a partir de entrevistas das partes interessadas ou da revisão da literatura sobre as experiências, preferências ou valores do público/doente. Deve existir evidência de que algum processo ocorreu no sentido de contemplar as opiniões das partes interessadas.

Onde encontrar

Examine os parágrafos sobre o processo de desenvolvimento da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos numa NOC onde essas informações podem ser encontradas incluem: objectivo, métodos, lista de membros do painel da NOC, revisão externa e perspectivas da população-alvo.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- Apresentação do tipo de estratégia utilizada para obter as opiniões e preferências do público/doentes (por exemplo, a participação conjunta da população-alvo com a equipa de desenvolvimento da NOC)
- Os métodos pelos quais as preferências e opiniões foram pesquisadas (por exemplo, evidência da literatura, pesquisas, grupos de doentes)
- Descrição de como a informação foi usada no processo de desenvolvimento da NOC e/ou formação das recomendações

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?

ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS

6. Os utilizadores-alvo da NOC estão claramente definidos.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Os utilizadores-alvo devem estar claramente expressos na NOC, de modo que o leitor possa determinar imediatamente se a NOC é relevante. Por exemplo, os utilizadores-alvo de uma NOC sobre a dor lombar podem incluir médicos de família, neurologistas, ortopedistas, reumatologistas e fisioterapeutas.

Onde encontrar

Examine nos parágrafos/capítulos de abertura a descrição dos utilizadores-alvo da NOC. Exemplos dos títulos das secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: utilizadores-alvo..

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- descrição clara do público-alvo pretendido da NOC (p. ex., especialistas, médico de família, doentes, líderes/gestores clínicos ou institucionais)
- descrição de como a NOC pode ser utilizada pelo público-alvo (p. ex., para dar apoio a decisões clínicas e a políticas de saúde)
-

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?

- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Os utilizadores-alvo são apropriados considerando-se o objectivo da NOC?

DOMÍNIO 3. RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

7. Foram utilizados métodos sistematizados para a busca de evidência.

8. Os critérios para a selecção de evidência estão claramente descritos.

9. Os pontos fortes e limitações do corpo de evidência estão claramente descritos.

10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.

11. Na formulação das recomendações foram considerados os benefícios, efeitos adversos e riscos para a saúde.

12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a evidência que as suporta.

13. A NOC foi revista externamente por peritos antes da sua publicação.

14. Um procedimento para actualização da NOC está disponível.

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

7. Foram utilizados métodos sistematizados para a busca de evidência.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Devem ser oferecidos detalhes sobre a estratégia adoptada para a pesquisa da evidência científica, incluindo os termos de pesquisa utilizados, as fontes consultadas e os intervalos de tempo abrangidos pela revisão da literatura. As fontes podem incluir bases de dados electrónicas (por exemplo, MEDLINE, EMBASE, CINAHL), bases de dados de revisões sistematizadas (por exemplo, a *Cochrane Library*, DARE), pesquisa manual de periódicos, anais de conferências e outras NOC (por exemplo, *The National Guideline Clearinghouse, The German Guidelines Clearing House*). A estratégia de pesquisa deve ser a mais abrangente possível e executada de modo a que esteja livre de potenciais vieses. Deve conter também detalhes suficientes que permitam a sua replicação.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos descrevendo o processo de desenvolvimento da NOC. Em alguns casos, as estratégias de pesquisa são descritas em documentos separados ou em apêndices da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: métodos, estratégia de pesquisa da literatura e apêndices.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- nome da(s) base(s) de dados electrónica(s) ou fonte de evidências onde a busca tenha sido realizada (por exemplo, MEDLINE, EMBASE, PsychINFO CINAHL)
- intervalos de tempo pesquisados (por exemplo, 1 de Janeiro de 2004 a 31 de Março de 2008)
- termos de pesquisa utilizados (por exemplo, palavras de texto, termos de indexação, qualificadores)
- descrição de toda a estratégia de pesquisa (frequentemente encontrada no apêndice).
-

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- A pesquisa é relevante e adequada para responder à questão de saúde? (p. ex., todas as bases de dados relevantes e termos de pesquisa utilizadas são adequadas)?
- Há informação suficiente para que qualquer pessoa possa replicar a pesquisa?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

8. Os critérios para a selecção da evidência estão claramente descritos.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Os critérios para inclusão/exclusão da evidência identificada pela pesquisa devem ser fornecidos. Estes critérios devem estar explicitamente descritos e os motivos para inclusão ou exclusão da evidência científica devem ser claramente expressos. Por exemplo, os autores da NOC podem decidir incluir apenas a evidência de ensaios clínicos aleatorizados em língua inglesa.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC. Nalguns casos, os critérios de inclusão ou exclusão para a selecção da evidência estão descritos em documentos separados ou em apêndices. Os títulos das secções ou capítulos onde esta informação pode ser encontrada podem ser: métodos, pesquisada literatura, critérios de inclusão/exclusão e apêndices.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- Descrição dos critérios de inclusão, incluindo:
- Características da população-alvo (doente, público, *etc.*)
- Desenho de estudo
- Comparações (caso sejam relevantes)
- Língua de publicação (caso sejam relevantes)
- Contexto (caso sejam relevantes)
- Descrição dos critérios de exclusão (caso sejam relevantes; p. ex., estudos em língua francesa, referido como critério de inclusão, poderia excluir aqueles que não estão em francês no critério de exclusão)

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Há uma justificação na escolha dos critérios de inclusão/exclusão?
- Os critérios de inclusão/exclusão são compatíveis com as questões de saúde?
- Há razões para crer que alguma literatura relevante não foi considerada?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

9. Os pontes fortes e limitações do corpo de evidência estão claramente descritos.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Devem ser fornecidas informações sobre os pontos fortes e as limitações da evidência. Estas devem incluir descrições explícitas – usando métodos/ferramentas informais ou formais – para avaliar e descrever o risco de *vieses* em estudos individuais e/ou resultados específicos e/ou comentários do conjunto de resultados agregados a partir de todos os estudos. Estas descrições podem ser apresentadas de diferentes formas: através de tabelas comentando os diferentes domínios de qualidade; através da aplicação de um instrumento formal (por exemplo, escala de Jadad, método Grade) ou simplesmente através de descrições no texto.

Onde encontrar

Examine nos parágrafos/capítulos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC as informações sobre a qualidade metodológica dos estudos (por exemplo, risco de *vieses*). As tabelas são geralmente usadas para resumir a qualidade da evidência incluída. Algumas NOC fazem uma clara distinção entre descrição e interpretação da evidência, por exemplo, com uma secção de resultados e uma secção de discussão, respectivamente.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- Descrições sobre como o corpo de evidência foi avaliado quanto à presença de *vieses* e como foi interpretado pelos membros da equipa de desenvolvimento da NOC.
- A estrutura dos aspectos descritivos pode incluir:
- Desenho(s) do(s) estudo(s) incluído(s) no corpo de evidência
- Limitações dos métodos do(s) estudo(s) (amostragem, estudo duplamente cego, ocultação, métodos analíticos, *etc.*)
- Adequação/relevância dos resultados primários e secundários
- Consistência dos resultados no conjunto dos estudos
- Direcção dos resultados entre os estudos
- Magnitude do benefício *versus* magnitude do risco
- Aplicabilidade em contexto clínico

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- As descrições são apropriadas, neutras e sem viéses? As descrições estão completas?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

10. Os métodos para a formulação das recomendações estão claramente descritos.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Deve ser fornecida uma informação explícita sobre os métodos usados para formular as recomendações e sobre como se formularam as conclusões finais. Por exemplo, é possível que os métodos incluam um sistema de votação e técnicas formais de consenso (como Delphi, Técnicas de Glaser). Devem também ser especificadas as áreas de discordância e as soluções encontradas para sua resolução.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC. Nalguns casos, os métodos usados para formular as recomendações são descritos em documentos separados ou em apêndices. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode geralmente ser encontrada incluem: métodos e processo de desenvolvimento da NOC.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- Descrição do processo de desenvolvimento das recomendações (por exemplo, as fases utilizadas na técnica Delphi modificada, procedimentos de votação que foram considerados)
- Resultado do processo de desenvolvimento das recomendações (por exemplo, até que ponto o consenso foi obtido usando a técnica Delphi modificada, resultado dos procedimentos de votação)
- Descrição de como o processo de desenvolvimento influenciou as recomendações (por exemplo, os resultados da técnica Delphi nas recomendações finais, alinhamento com as recomendações e voto final)

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Foi usado um processo formal para chegar às recomendações?
- Os métodos foram adequados?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

11. Na formulação das recomendações foram considerados os benefícios, efeitos adversos e os riscos para a saúde.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

A NOC deve considerar os benefícios, efeitos adversos e riscos para a saúde ao formular as recomendações. Por exemplo, uma NOC sobre o tratamento do cancro da mama pode incluir uma discussão sobre os efeitos gerais sobre vários resultados finais. Estes podem incluir: sobrevida, qualidade de vida, efeitos adversos e tratamento dos sintomas ou uma discussão comparando diversas opções de tratamento. Deve existir referência à abordagem dessas questões.

Onde encontrar

Procure nos parágrafos/capítulos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC uma descrição do corpo de evidência. Exemplos de títulos de secções ou capítulos

onde essa informação pode geralmente ser encontrada incluem: métodos, interpretação, discussão e recomendações.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- Referência aos efeitos adversos e riscos
- Informação sobre o balanço entre os benefícios e os riscos e efeitos adversos
- As recomendações reflectem as considerações sobre os benefícios bem como os efeitos adversos/riscos

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- A discussão é uma parte integrante do processo de desenvolvimento da NOC? (ou seja, ocorre durante a formulação da NOC em vez de ser uma reflexão posterior)
- A equipa de desenvolvimento da NOC considerou os benefícios e os riscos de forma semelhante?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

12. Existe uma ligação explícita entre as recomendações e a evidência que as suportam.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Uma ligação explícita entre as recomendações e a evidência que as suportam deve estar incluída na NOC. O utilizador da NOC deve ser capaz de identificar os componentes do corpo de evidência relevante para cada recomendação.

Onde encontrar

Defina e examine as recomendações na NOC e o texto que descreve o a evidência que as sustentam. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode geralmente ser encontrada incluem: recomendações e evidências-chave.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- a NOC descreve como a equipa que desenvolveu a NOC utilizou a evidência para fundamentar as recomendações
- cada recomendação está associada a uma descrição/parágrafo e/ou lista de referências das evidências-chave
- recomendações ligadas à síntese de evidência, tabelas de evidência na secção de resultados da NOC

Considerações adicionais:

- Há coerência entre a evidência científica e as recomendações?
- É fácil encontrar a ligação entre as recomendações e evidência que apoia a NOC?
- Está claramente mencionada e descrita a ausência de evidência científica ou o consenso de peritos sobre o qual se basearam os autores da NOC?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

13. A NOC foi revista externamente por peritos antes da sua publicação.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

A NOC deve ser submetida à revisão externa antes de sua publicação. Os revisores não devem estar inseridos na equipa de desenvolvimento da NOC. Os revisores devem ser peritos da área clínica bem como da área metodológica. Os representantes da população-alvo (doentes, público) também podem ser incluídos. Uma descrição dos métodos usados para conduzir a revisão externa deve ser apresentada, a qual pode incluir uma lista dos revisores e suas respectivas afiliações.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC e a secção de agradecimentos. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode geralmente ser encontrada incluem: métodos, resultados, interpretação e agradecimentos.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- finalidade e intenção da revisão externa (por exemplo, melhorar a qualidade, obter um *feedback* sobre as recomendações preliminares, avaliar a aplicabilidade e promover a disseminação da evidência científica)
- métodos usados para conduzir a revisão externa (por exemplo, escala de classificação, questões abertas)
- descrição dos revisores externos (por exemplo, número, tipo de revisores, afiliações)
- resultados/informações obtidas na revisão externa (por exemplo, uma síntese dos principais resultados)
- descrição de como as informações obtidas foram usadas para fundamentar o processo de desenvolvimento da NOC e/ou a formação das recomendações (por exemplo, a consideração dos resultados da revisão na elaboração das recomendações finais)

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Os revisores externos são adequados e relevantes ao objectivo da NOC? Foi apresentada uma justificação para a escolha dos revisores?
- Como foi utilizada a informação obtida na revisão externa pela equipa de desenvolvimento da NOC?

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

14. O procedimento para a actualização da NOC está disponível.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

As NOC precisam reflectir as pesquisas recentes. Deve ser feita uma declaração clara sobre o procedimento de actualização da NOC. Por exemplo, estabelecer um período temporal ou uma equipa permanente que realize pesquisas da literatura regulares e implementem as mudanças que sejam necessárias.

Onde encontrar

Examine o parágrafo introdutório, os parágrafos que descrevem o processo de desenvolvimento da NOC e os parágrafos finais. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essa informação pode geralmente ser encontrada incluem: métodos, actualização da NOC, data da NOC.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- a declaração de que a NOC será actualizada
- intervalo de tempo explícito ou critérios explícitos que orientem a data de actualização
- os métodos para actualização

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Há informações suficientes para saber quando será realizada a actualização?

DOMÍNIO 4. CLAREZA DA APRESENTAÇÃO

15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.

16. As diferentes opções de abordagem do problema de saúde estão claramente apresentadas.

17. As recomendações-chave são facilmente identificadas.

CLAREZA DE APRESENTAÇÃO

15. As recomendações são específicas e sem ambiguidade.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Uma recomendação deve fornecer uma descrição concreta e precisa da opção apropriada, do grupo populacional, de acordo com a evidência científica.

- Um exemplo de recomendação específica: os antibióticos devem ser prescritos para crianças com dois ou mais anos com diagnóstico de otite média aguda se a dor durar mais de três dias ou se aumentar depois da consulta, independentemente do tratamento adequado com analgésicos. Nesses casos, deve ser administrado amoxicilina durante sete dias.
- Um exemplo de recomendação vaga: os antibióticos estão indicados em casos de doença com evolução anormal ou complicada.

É importante notar que em algumas circunstâncias, a evidência científica não está sempre claramente definida e pode haver incerteza quanto à melhor opção de tratamento. Nesse caso, a incerteza deve estar claramente expressa na NOC.

Onde encontrar

Defina e examine as recomendações da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: recomendações e sumário executivo.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- declaração da acção recomendada
- identificação do objectivo e finalidade da acção recomendada (por exemplo, melhorar a qualidade de vida, diminuir os efeitos adversos)
- identificação da população relevante (por exemplo, doentes, público)
- informações de qualificação ou ressalvas (por exemplo, doentes ou circunstâncias em que as recomendações não são aplicáveis)

Considerações adicionais:

- Em caso de múltiplas recomendações, é claro a quem se aplicam as recomendações?
- Quando há incerteza quanto à interpretação e discussão da evidência, esta está reflectida nas recomendações e explicitamente referida?

•

CLAREZA DE APRESENTAÇÃO

16. As diferentes opções de abordagem do problema de saúde estão claramente apresentadas.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Uma NOC que aborda uma doença deve considerar as diferentes opções para o rastreio, prevenção, diagnóstico ou tratamento. Essas opções devem estar claramente apresentadas na NOC. Por exemplo, uma recomendação sobre a abordagem da depressão pode conter as seguintes alternativas de tratamento:

- Tratamento com antidepressivos tricíclicos
- Tratamento com ISRS
- Psicoterapia
- Combinação de terapêutica farmacológica e intervenção psicológica

Onde encontrar

Examine as recomendações e a evidência que as fundamentam. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: sumário executivo, recomendações, discussão, opções de tratamento e tratamentos alternativos.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- descrição das diferentes opções
- descrição da população ou situação clínica mais adequada a cada opção

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- O *item* pertence a uma NOC de objectivo amplo ou restrito? O *item* pode ser mais relevante para uma NOC que possua um objectivo amplo (por exemplo, abordando o tratamento da doença em vez de focar o conjunto específico de intervenções para uma doença específica).

CLAREZA DE APRESENTAÇÃO

17. As principais recomendações são facilmente identificadas.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Os utilizadores devem ser capazes de encontrar facilmente as recomendações mais relevantes. Essas recomendações respondem às principais questões que tenham sido cobertas pela NOC e podem ser identificadas de formas diferentes. Por exemplo, podem estar resumidas num quadro, realçadas a negrito, sublinhadas ou apresentadas como fluxogramas ou algoritmos.

Onde encontrar

Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: sumário executivo, conclusões e recomendações. Algumas NOC oferecem documentos de síntese separados das principais recomendações (por exemplo, um guia de referência rápida).

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- a descrição das recomendações está apresentada em quadros síntese, realçada a negrito, sublinhada ou apresentada como fluxograma ou algoritmo
- recomendações específicas estão agrupadas de forma conjunta ou numa secção

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- As recomendações-chave são adequadamente seleccionadas e reflectem as informações-chaves da NOC?
- As recomendações específicas estão agrupadas de forma conjunta numa secção próxima ao sumário das evidências-chave?

DOMÍNIO 5. APLICABILIDADE

18. A NOC descreve os facilitadores e as barreiras para a sua aplicação.

19. A NOC fornece aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser postas em prática.

20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.

21. A NOC apresenta os critérios para a sua monitorização e/ou auditoria.

APLICABILIDADE

18. A NOC descreve os facilitadores e as barreiras à sua aplicação.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Podem existir facilitadores e barreiras que tenham impacto na aplicação das recomendações da NOC. Por exemplo:

- Uma NOC sobre acidente vascular cerebral (AVC) pode recomendar que os cuidados de saúde sejam coordenados por unidades e serviços especializados em AVC. Pode existir um mecanismo de financiamento especial na região que possibilite a formação de unidades de tratamento de AVC.
- Uma NOC sobre o tratamento da diabetes *mellitus em* cuidados primários pode recomendar que os doentes consultem e sejam acompanhados em serviços especializadosem diabetes. Pode haver um número insuficiente de médicos disponíveis na região para possibilitar a implementação dessas recomendações.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre a disseminação/implementação da NOC ou, se disponível, outros documentos com planos específicos e estratégias para a implementação da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: barreiras, utilização da NOC e indicadores de qualidade.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- identificação dos tipos de facilitadores e barreiras que foram considerados
- métodos que orientaram a pesquisa da informação relacionada com os facilitadores e barreiras à aplicação das recomendações (por exemplo, *feedback* das partes interessadas, teste piloto das recomendações antes de sua implementação)
- informação/descrição dos tipos de facilitadores e barreiras que surgiram da investigação (por exemplo, os médicos possuem o conhecimento para referenciar ao cuidado de saúde recomendado, não há equipamentos suficientes para garantir uma mamografia a todos os sujeitos elegíveis da população)
- descrição de como a informação influenciou o processo de desenvolvimento da NOC e/ou a elaboração das recomendações

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- A NOC sugere estratégias específicas para ultrapassar as barreiras?

APLICABILIDADE

19. A NOC fornece aconselhamento e/ou ferramentas sobre como as recomendações podem ser postas em prática.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Para que uma NOC seja efectiva, necessita ser disseminada e implementada com documentos adicionais. Estes podem incluir, por exemplo, um documento resumido, um guia de referência rápida, ferramentas educativas, resultados do teste piloto, panfletos para os doentes ou textos de suporte informático. Quaisquer documentos adicionais devem ser disponibilizados com a NOC.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre a disseminação/implementação da NOC e, se disponível, os documentos específicos que a acompanham e que foram produzidos para auxiliar na disseminação/implementação da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: ferramentas, recursos, implementação e apêndices.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- uma secção de implementação da NOC
- ferramentas e recursos para facilitar a implementação:
- documentos que resumem a NOC
- *links* de algoritmos

- *links* para manuais com ensino tutorial
- soluções relacionadas com a análise das principais barreiras (ver *item* 18)
- ferramentas para se beneficiar dos aspectos facilitadores da NOC
- resultado do teste piloto e lições aprendidas
- instruções sobre como os utilizadores podem aceder às ferramentas e aos recursos

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Há informações sobre o desenvolvimento de ferramentas para a implementação e procedimentos de validação?

APLICABILIDADE

20. Foram consideradas as potenciais implicações quanto aos recursos decorrentes da utilização das recomendações.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

É possível que recursos extra sejam necessários para que as recomendações sejam aplicadas. Por exemplo, pode haver a necessidade de uma equipa mais especializada, novos equipamentos ou mesmo de um tratamento farmacológico mais caro. Estes podem implicar custos adicionais para o orçamento dos sistemas de saúde. Deve

existir uma discussão na NOC acerca dos impactos potenciais das recomendações sobre os recursos de saúde.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre a divulgação/implementação da NOC ou, se disponível, documentos adicionais com planos específicos e estratégias para a implementação da NOC. Algumas NOC apresentam implicações quanto aos custos nos parágrafos que discutem as evidências ou decisões que fundamentam as recomendações. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: métodos, custo-utilidade, custo-efetividade, custos de aquisição e implicações orçamentais.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- identificação dos tipos de informação sobre os custos que foram considerados (por exemplo, avaliações económicas, custo de aquisição de medicamentos)
- métodos que orientaram a pesquisa das informações sobre custos (por exemplo, especialista em economia da saúde, parte da equipa de desenvolvimento da NOC, uso de avaliações sobre tecnologia da saúde para medicamentos específicos, *etc.*)
- informação/descrição das informações sobre custos que surgiram da investigação (por exemplo, custos da aquisição de medicamentos específicos por tempo de tratamento)
- descrição de como as informações reunidas foram usadas para fundamentar o processo de desenvolvimento da NOC e/ou a elaboração das recomendações

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?

- Houve envolvimento de peritos na obtenção e análise das informações sobre os custos?

APLICABILIDADE

21. A NOC apresenta os critérios para a sua monitorização e/ou auditoria.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

A medição da aplicação das recomendações da NOC pode facilitar a continuidade do uso da mesma. Isto requer critérios claramente definidos, derivados das recomendações-chave da NOC. Os critérios podem incluir medidas para o processo, medidas de comportamento, medidas dos resultados clínicos ou de saúde. São exemplos de critérios de monitorização e auditoria:

- HbA1c deve ser < 8,0%.
- o valor de pressão arterial diastólica deve ser < 95mmHg.
- 80% da população com idade igual a 50 anos deve ser submetida a rastreio do cancro colo-retal usando a pesquisa de sangue oculto nas fezes.
- se o quadro clínico de otite média aguda perdurar por mais de três dias, deve ser prescrita amoxicilina.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre a auditoria ou monitorização do uso da NOC ou, se disponível, outros documentos com planos específicos ou estratégias para a avaliação da NOC. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações

podem ser encontradas incluem: recomendações, indicadores de qualidade e critérios de auditoria.

Como classificar

- O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:
- identificação de critérios para avaliar a implementação da NOC ou adesão às recomendações
- critérios para avaliar o impacto da implementação das recomendações
- aconselhamento quanto à frequência e intervalo de medição
- descrição ou definições operacionais sobre como os critérios devem ser medidos

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Uma gama de critérios foi fornecida incluindo medidas para o processo, medidas de comportamento e resultados clínicos ou de saúde?

DOMÍNIO 6. INDEPENDÊNCIA EDITORIAL

22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da NOC.

23. Foram registrados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipa que desenvolveram a NOC.

INDEPENDÊNCIA EDITORIAL

22. O parecer do órgão financiador não exerceu influência sobre o conteúdo da NOC.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Muitas NOC são desenvolvidas com financiamento externo (ex.: governo, associações profissionais, organizações filantrópicas, indústria farmacêutica). O apoio pode vir na forma de contribuição financeira para todo o processo de desenvolvimento ou para porções do mesmo (por exemplo, a impressão das NOC). Deve existir uma declaração explícita de que os pontos de vista ou interesses do órgão financiador não influenciaram as recomendações finais.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre o processo de desenvolvimento da NOC ou a secção de agradecimentos. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: termo de responsabilidade e fonte de financiamento.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- o nome do órgão financiador ou fonte de financiamento (ou declaração explícita de que não houve financiamento)
- uma declaração de que o órgão financiador não influenciou o conteúdo da NOC

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Como é que a equipa de desenvolvimento da NOC abordou a potencial influência do órgão financiador?

INDEPENDÊNCIA EDITORIAL

23. Foram registados e abordados os conflitos de interesse dos membros da equipa que desenvolveram a NOC.

1 Discordo totalmente	2	3	4	5	6	7 Concordo totalmente

Comentários

Descrição do Manual do Utilizador

Há circunstâncias em que os membros da equipa de desenvolvimento da NOC podem apresentar conflitos de interesse. Por exemplo, se a pesquisa de um dos membro da equipa tratasse de um tema abordado pela NOC que fosse financiado pela indústria farmacêutica. Todos os membros da equipa devem declarar a existência (ou não) de conflito de interesse.

Onde encontrar

Examine os parágrafos/capítulos sobre o processo de desenvolvimento da NOC ou a secção de agradecimentos. Exemplos de títulos de secções ou capítulos onde essas informações podem ser encontradas incluem: métodos, conflitos de interesse, equipa de desenvolvimento da NOC e apêndices.

Como classificar

O conteúdo do *item* inclui os seguintes *critérios*:

- descrição dos tipos de conflitos de interesse considerados
- métodos pelos quais os potenciais conflitos de interesse foram identificados
- descrição dos conflitos de interesse
- descrição de como os conflitos de interesse influenciaram o processo de desenvolvimento da NOC e a formulação das recomendações.

Considerações adicionais:

- O *item* está bem escrito? As descrições estão claras e concisas?
- É fácil encontrar o conteúdo do *item* na NOC?
- Que medidas foram tomadas a fim de minimizar a influência dos conflitos de interesse no processo de desenvolvimento da NOC ou na formulação das recomendações?

AVALIAÇÃO GLOBAL DA NOC

Para cada pergunta, por favor, escolha a resposta que melhor caracteriza a avaliação da NOC:

1. Classifique a qualidade global desta NOC.

1 Qualidade baixa	2	3	4	5	6	7 Qualidade alta

2. Recomendaria o uso desta NOC.

Sim	
Sim, com modificações	
Não	

Anotações

Descrição do Manual do Utilizador

A avaliação global requer que o utilizador do AGREE II faça um julgamento sobre a qualidade da NOC, tendo em conta os *itens* de avaliação considerados no processo.

O INSTRUMENTO GLIA

O instrumento GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*)[•] destina-se a avaliar os critérios de implementabilidade das NOC. Reconhecem-se factores intrínsecos e extrínsecos que condicionam o resultado da implementação de uma NOC. Os primeiros dependem directamente de quem concebe a NOC e portanto são a estes que se destina o GLIA.

O GLIA define três tipos de recomendações:

- recomendação condicional – uma ou mais acções que devem ser executadas pelos membros da população-alvo, se cumprirem uma ou mais condições estipuladas (por exemplo, se existe dor deve ser recomendado tratamento analgésico – a condição é a "dor" e a acção recomendada o "tratamento analgésico")
- recomendação imperativa – uma ou mais acções a realizar em todos os membros da população-alvo
- recomendação complexa – se se utilizam conectores como "e" ou "ou" nas recomendações veiculadas

É constituído por 10 dimensões com um total de 31 *itens*:

[•] Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Med Inform Decis Mak. 2005; 5: 23.

- **Avaliação global (*itens* 1 a 7)** – avalia a implementação da NOC como um todo, dado que, por vezes, a capacidade de implementação de cada recomendação é diferente
- **Decisibilidade (*itens* 8 a 10)** – circunstâncias precisas para executar uma recomendação
- **Executabilidade (*itens* 11 e 12)** – o que fazer perante circunstâncias bem definidas
- **Efeito nos cuidados de saúde (*itens* 13 e 14)** – grau de impacto da recomendação na dinâmica de trabalho de uma unidade de saúde
- **Apresentação e formato (*itens* 15 e 16)** – grau com que a recomendação é facilmente reconhecida e resumida
- **Resultados mensuráveis (*itens* 17 e 18)** – grau em que a NOC identifica *endpoints* para monitorizar os efeitos de implementação da recomendação
- **Validade aparente (*itens* 19 e 20)** – grau com que a recomendação reflecte as intenções de quem a desenvolveu e a força da evidência
- **Inovação/Novidade (*itens* 21 a 23)** – grau em que a recomendação propõe comportamentos considerados não convencionais por profissionais de saúde e doentes
- **Flexibilidade (*itens* 24 a 27)** – grau em que uma recomendação permite interpretação e alternativas à sua execução
- **Computabilidade (*itens* 28 a 31)** – grau em que a recomendação pode ser operacionalizada em sistema de informação electrónico (só aplicável se planeada a implementação electrónica)

Para cada *item* a recomendação é graduada com apenas quatro opções de resposta (comentários adicionais que explicam o porquê da resposta seleccionada):

- **Y** – a recomendação cumpre inteiramente este critério
- **N** – a recomendação não cumpre este critério

- **?** - Impossibilidade de atribuir julgamento a este questão porque o conhecimento ou experiência é insuficiente nesta área
- **NA** – critério não é aplicável a esta recomendação

Quando os utilizadores do GLIA obtêm respostas divergentes estas devem ser debatidas de forma a tentar obter um consenso. Todos os *itens* com resposta **"?"** devem ser resolvidos. Todos os **"N"** correspondem à identificação de uma barreira de implementação.

Os *itens* 8 a 10 focam as recomendações condicionais, enquanto os 11 e 12 dirigem-se para as acções recomendadas (imperativas e condicionais). As recomendações condicionais que não cumprem algum dos critérios 8 a 11 não podem ser implementadas, devendo sofrer uma remodelação. As recomendações imperativas que não satisfazem o *item* 11 não têm sucesso correspondendo a barreiras identificadas, devendo a NOC ser modificada antes da sua disseminação.

Considerações globais (relativas à NOC como um todo)

- A organização e autores da NOC possuem credibilidade junto dos seus potenciais utilizadores?
- A população-alvo da NOC encontra-se claramente definida?
- O documento produzido contempla possíveis estratégias de disseminação e implementação?
- A NOC possui ferramentas facilitadoras da aplicação (ex: sumário do documento, guia de consulta rápida, material educacional, folhetos dirigidos aos doentes, fontes *on-line* ou s*oftware* de computador)?
- Se uma recomendação da NOC é considerada mais importante que as outras, a sua apresentação ou formato realçam esta importância?
- Encontra-se explícita a sequência com que as recomendações devem ser aplicadas?

- A NOC possui consistência interna, ou seja, não existem conflitos ou contradições entre recomendações, sumários, fluxogramas, materiais de educação, *etc.* ?

Considerações individuais (relativas a cada recomendação da NOC)

Recomendação (classificação atribuída)						
						"Decisibilidade"
						8 - A audiência a que se destina a NOC consegue determinar consistentemente se cada condição na recomendação pode ser cumprida? (se toda e qualquer condição está claramente descrita de forma que o profissional de saúde reconheça quando é que a recomendação deve ser aplicada)
						9 - Foram contempladas todas as possíveis combinações de condições, isto é, a recomendação é abrangente?
						10 - Se existe mais de uma condição na recomendação a relação lógica entre todas as condições ("e" e "ou") encontra-se bem explícita?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						"Executabilidade"
						11 – A acção recomendada (o que fazer) é específica e não ambígua? (os membros da população-alvo executam a acção de forma consistente? Nas situações em que existem duas ou mais opções os critérios de executabilidade são cumpridos se o utilizador da NOC seleccionar apenas uma acção entre as várias disponíveis)
						12 – É fornecido suficiente detalhe ou referência (como fazer) para permitir à audiência-alvo executar a acção recomendada, adaptada ao seu conhecimento e capacidades usuais?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Efeitos nos cuidados de saúde
						13 – A recomendação pode ser implementada por qualquer profissional de saúde sem sobrecarregar substancialmente o sistema em termos de tempo, equipa, equipamento, *etc.* ?
						14 – A recomendação pode ser tentada provisoriamente? Por exemplo, o acto de aquisição e instalação de equipamento de custo elevado para cumprir uma recomendação pode não ser facilmente reversível.

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Apresentação e formato
						15 – A recomendação é facilmente identificável (ex: caixa sumário, a *bold*, sublinhado, num algoritmo, *etc.*)
						16 – A recomendação (e a sua discussão) é concisa?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Resultados mensuráveis
						17 – Podem ser retirados da NOC critérios que permitem avaliar a adesão à recomendação? Requer atenção às acções e circunstâncias apropriadas em que são executadas.
						18 – Podem ser retirados da NOC critérios que permitem avaliar os resultados (*outcomes*) da recomendação?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Validade aparente
						19 – A justificação para a recomendação está claramente documentada?
						20 – A qualidade da evidência que suporta a recomendação está claramente documentada?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Inovação/Novidade
						21 – A recomendação pode ser executada pela população alvo sem aquisição de novas competências (conhecimentos, aptidões)?
						22 – A recomendação é compatível com atitudes e crenças já existentes na população alvo?
						23 – A recomendação é consistente com as expectativas dos doentes? Em geral, os doentes esperam que as suas preocupações sejam levadas a sério, que os benefícios das intervenções excedam os riscos e que os resultados adversos sejam mínimos ou nulos.

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Flexibilidade
						24 – A recomendação especifica as características do doente ou da prática (clínica ou não clínica) que requerem (ou perm*item*) individualização?
						25 – A recomendação entra em conta com terapêuticas concomitantes e outras comorbilidades frequentes?
						26 – Existe uma declaração explícita da força da recomendação?

						27 – Se a preferência do doente é considerada a recomendação propõe mecanismos para a sua incorporação?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Computabilidade*
						28 – Toda a informação dos doentes, necessária para a implementação da recomendação encontra-se disponível no sistema electrónico?
						29 – Cada condição da recomendação está definida com um nível de especificidade adaptado à implementação electrónica?
						30 – Cada acção recomendada está definida com um nível de especificidade adaptado à implementação electrónica?
						31 – Encontra-se claro por que meio a acção recomendada pode ser executada num cenário electrónico? (por exemplo: criação de uma prescrição, receita médica, referência, notificação electrónica, *etc.*)

* Opcional: apenas se for considerada a implementação electrónica.

Comentários:

Barreira	Especificidade	Solução sugerida	Resolução

BIBLIOGRAFIA

1. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. MedGenMed 2007;9:36.

2. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. J Pain 2006;7:281-289.

3. Hall GC, Carroll D, McQuay HJ. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: a descriptive study, 2002-2005. BMC Fam Pract 2008;9:26.:26.

4. Bennett GJ. Neuropathic pain: an overview. In: Borsook D, editor. Molecular Biology of Pain. 1 ed. Seattle: IASP Press; 1997:109-113.

5. Bowsher D, Rigge M, Sopp L. Prevalence of chronic pain in the british population: a telephone survey of 1037 households. Pain Clin 1991;4:223-230.

6. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136:380-387.

7. Bowsher D. Neurogenic pain syndromes and their management. Br Med Bull 1991;47:644-666.

8. Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain. In: Croft PR, editor. Chronic pain epidemiology: from aetiology to public health. 1 ed. Oxford: Oxford University Press; 2010.

9. Jensen TS, Backonja MM, Hernandez JS, Tesfaye S, Valensi P, Ziegler D. New perspectives on the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Diab Vasc Dis Res 2006;3:108-119.

10. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K, Sallam R. Adipocytokine profile of type 2 diabetics in metabolic syndrome as defined by various criteria. Diabet Metabol Res Rev 2008;24:52-58.

11. Schmader KE. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. Clin J Pain 2002;18:350-354.

12. Shipton E. Post-surgical neuropathic pain. ANZ J Surg 2008;78:548-555.

13. Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. Neurology 2004;62:1545-1551.

14. Vadalouca A, Siafaka I, Argyra E, Vrachnou E, Moka E. Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. Ann N Y Acad Sci 2006;1088:164-186.

15. Benitez-Rosario MA, Salinas-Martin A, Martinez-Castillo LP, Martin-Ortega JJ, Feria M. Intermittent nasogastric drainage under sedation for unresponsive vomiting in terminal bowel obstruction. J Pain Symptom Manage 2003;25:4-5.

16. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. Clin J Pain 2002;18:343-349.

17. Cavenagh J, Good P, Ravenscroft P. Neuropathic pain: are we out of the woods yet? Intern Med J 2006;36:251-255.

18. Backonja MM. Defining neuropathic pain. Anesth Analg 2003;97:785-790.

19. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630-1635.

20. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. Chronic neuropathic pain: mechanisms, drug targets and measurement. Fundam Clin Pharmacol 2007;21:129-136.

21. Bennett MI, Bouhassira D. Epidemiology of neuropathic pain: can we use the screening tools? Pain 2007;132:12-13.

22. Finnerup NB, Jensen TS. Mechanisms of disease: mechanism-based classification of neuropathic pain-a critical analysis. Nat Clin Pract Neurol 2006;2:107-115.

23. Vissers KC. The clinical challenge of chronic neuropathic pain. Disabil Rehabil 2006;28:343-349.

24. Jackson KC. Pharmacotherapy for neuropathic pain. Pain Pract 2006;6:27-33.

25. Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, Melanson M, Sutton I, Major J. A treatment algorithm for neuropathic pain. Clinical Therapeutics 2004;26:951-979.

26. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. Arch Neurol 2003;60:1524-1534.

27. Camerlingo M, Nemni R, Ferraro B et al. Malignancy and sensory neuropathy of unexplained cause: a prospective study of 51 patients. Arch Neurol 1998;55:981-984.

28. Corrao G, Zambon A, Bertu L, Botteri E, Leoni O, Contiero P. Lipid lowering drugs prescription and the risk of peripheral neuropathy: an exploratory case-control study using automated databases. J Epidemiol Community Health 2004;58:1047-1051.

29. Cruccu G, Anand P, Attal N et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. Eur J Neurol 2004;11:153-162.

30. Chen H, Lamer TJ, Rho RH et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. Mayo Clin Proc 2004;79:1533-1545.

31. Closs SJ, Staples V, Reid I, Bennett MI, Briggs M. Managing the symptoms of neuropathic pain: an exploration of patients' experiences. J Pain Symptom Manage 2007;34:422-433.

32. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005;114:29-36.

33. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Current Medical Research Opinion 2006;22:1911-1920.

34. Becker N, Bondegaard TA, Olsen AK, Sjogren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. Pain 1997;73:393-400.